

V.N. KARAZIN KHARKOV NATIONAL UNIVERSITY





**Харьковский национальный университет им.
В.Н.Каразина**

**Медицинский факультет
Кафедра внутренней медицины**

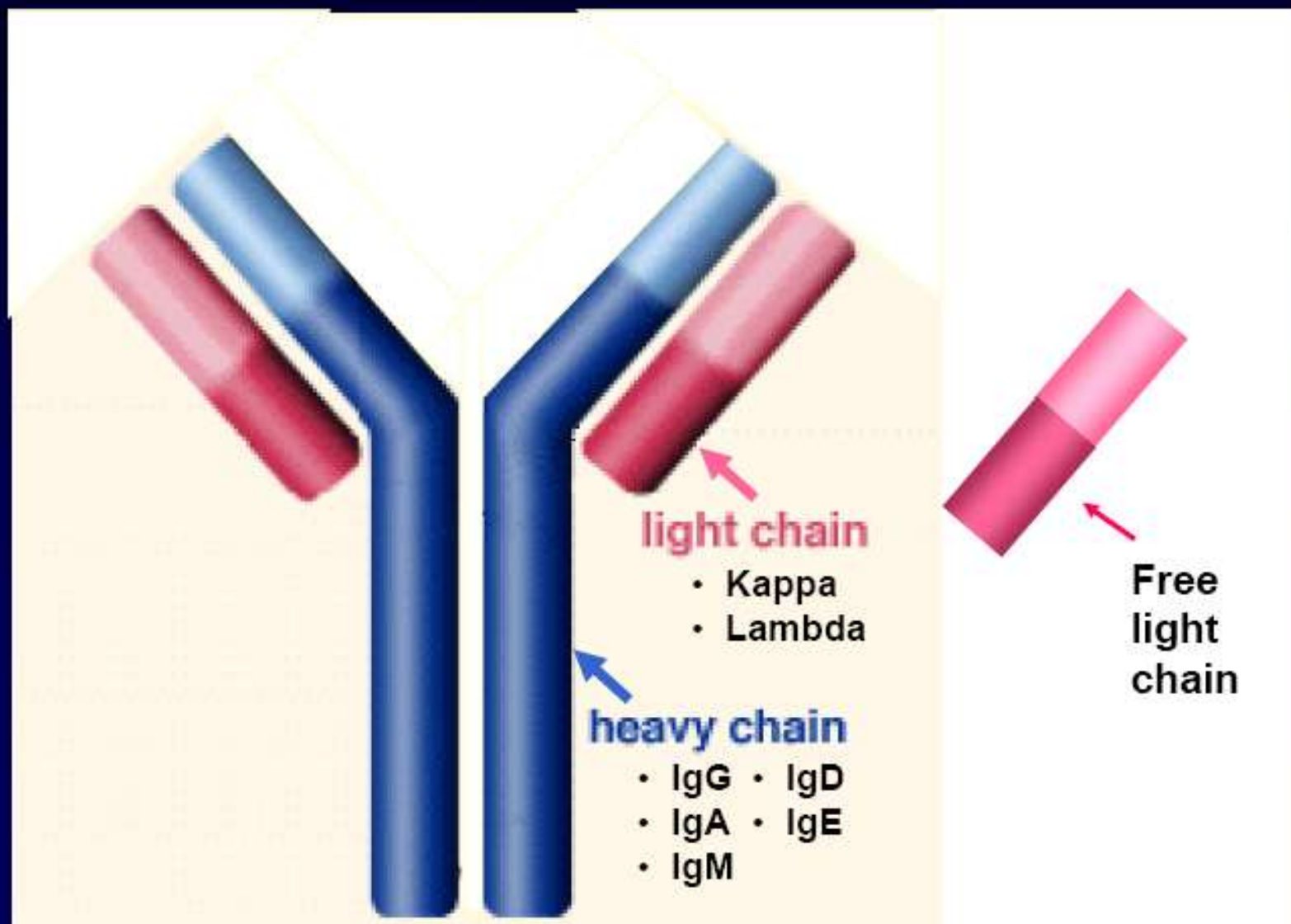
Множественная миелома

**Доцент, к.мед.н. Абдуева Фатима Магомедовна
2014**

Введение

Нормальная структура иммуноглобулина

IgG κ
IgG λ
IgA κ
IgA λ
IgD κ
IgD λ
IgE κ
IgE λ
IgM κ
IgM λ



Концепция моно- и поликлональных гаммапатий

Вальденстрем, 1961 г

Поликлональная гаммапатия

характерна для заболеваний воспалительной природы, различных реактивных состояний

Моноклональная иммуноглобулинопатия

представляет собой синдром, выражающийся в накоплении в сыворотке крови и/или моче больных однородных ИГ или их фрагментов



«злокачественная»
сопровождает В-клеточные опухоли

25%

"доброкачественная" при различных заболеваниях, не относящихся к В-лимфопролиферативным (симптоматическая МГ) **5-10%**

и МГ у практически здоровых людей "идиопатическая" или "эссенциальная" **70%**

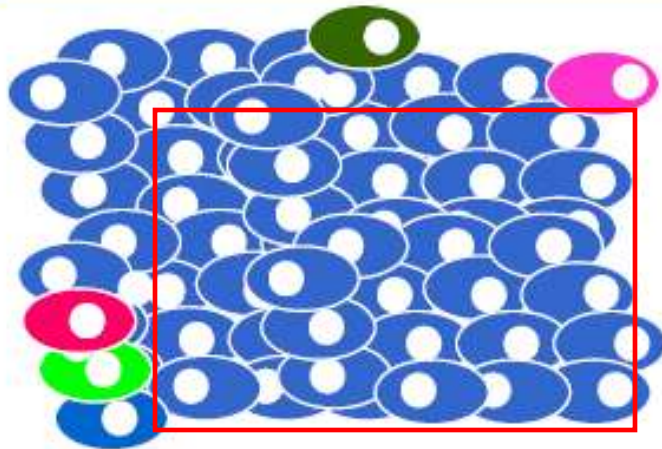
Концепция моно- и поликлональных гаммапатий



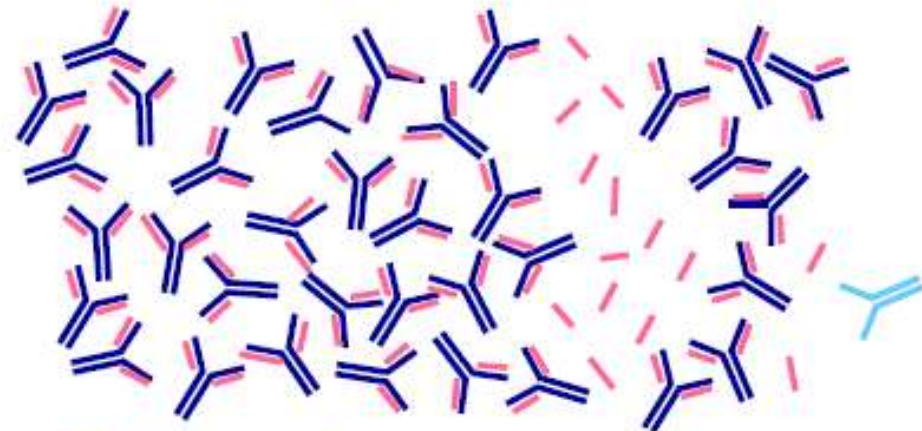
Normal



Many different types
of antibodies!



Myeloma



Mainly only one type of
antibody – and too many!

Поликлональные гаммапатии

Поликлональные гаммапатии - определение

Поликлональные гаммапатии – группа вторичных реактивных состояний иммунной системы, характеризующаяся увеличением синтеза нескольких или всех классов иммуноглобулинов при различных воспалительных, опухолевых, инфекционных и других заболеваниях.

Причины поликлональной гаммапатии

Инфекции.

Вирусные инфекции, особенно гепатит, ВИЧ, мононуклеоз, ветряная оспа. Локальные или системные бактериальные инфекции, включая эндокардит, остеомиелит и бактериемию. Туберкулез.

Заболевания соединительной ткани.

- Системная красная волчанка.
- Комбинированное заболевание соединительной
- Темпоральный артериит.
- Ревматоидный артрит.
- Саркоидоз.

Заболевания печени.

- Цирроз. Злоупотребление алкоголем. Аутоиммунный гепатит.
- Вирусный гепатит. Первичный билиарный цирроз.
- Первичный склерозирующий холангит.

Злокачественные заболевания.

- Солидные опухоли. Опухоли яичников. Рак легких. Гепатоцеллюлярный рак. Опухоли почек. Опухоли желудка.

Гематологические злокачественные заболевания

- Гематологические и лимфопролиферативные заболевания. Лимфома. Лейкоз. Талассемия. Серповидно-клеточная анемия.

Другие воспалительные заболевания.

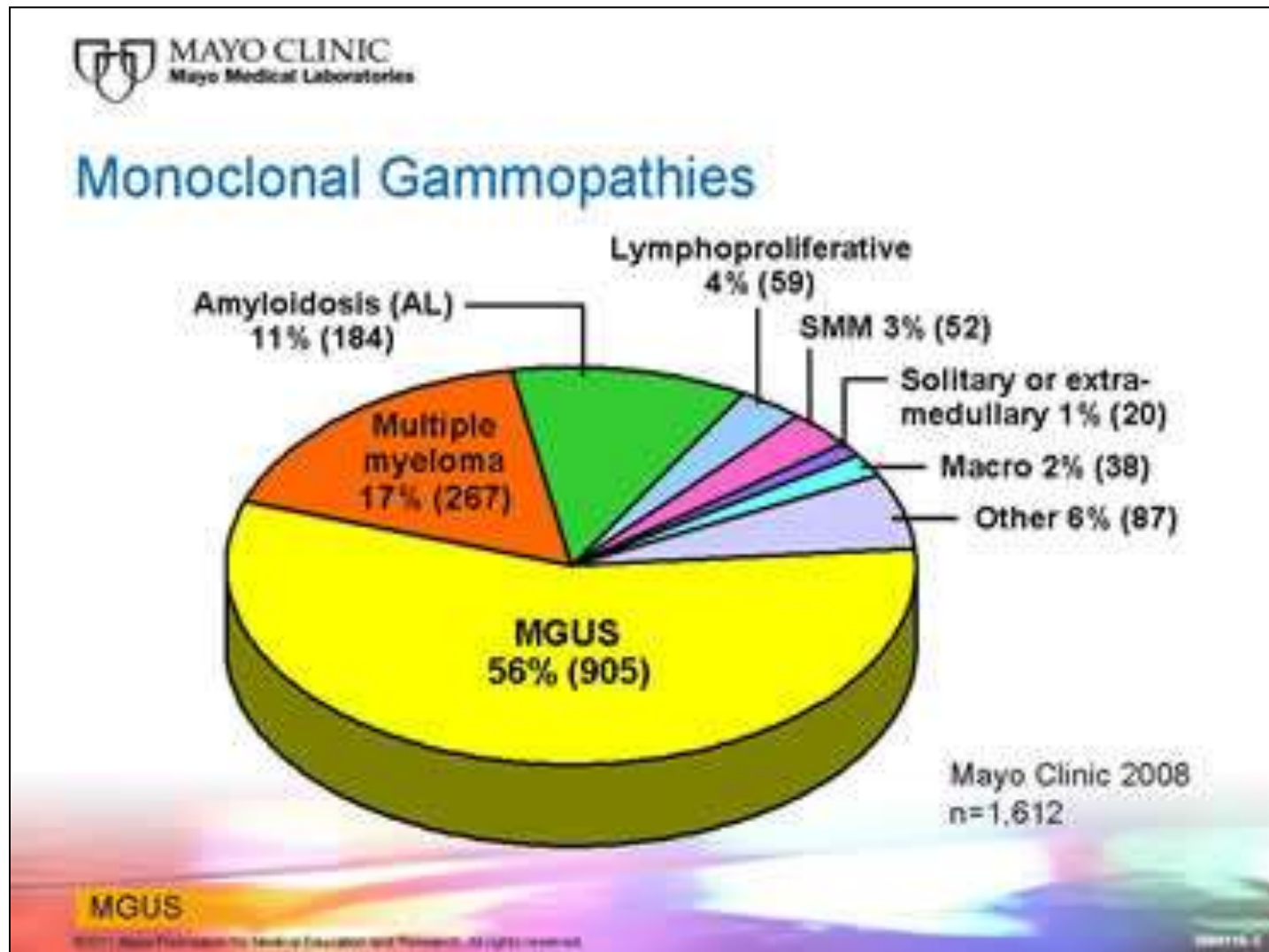
- Заболевания ЖКТ, включая язвенный колит и болезнь Крона.
- Заболевания легких, включая бронхоэктатическую болезнь, кистозный фиброз, хронический бронхит и пневмонию.
- Эндокринные заболевания, включая базедовую болезнь и тиреоидит Хашимото.

Моноклональные гаммапатии

Определение

- Моноклональные гаммапатии (*парапротеинемии, иммуноглобулинопатии, диспротеинемии*) – группа заболеваний, характеризующаяся моноклональной пролиферацией плазматических клеток и секрецией ими электрофоретически и иммунологически однородных (моноклональных) белков.
- Каждый моноклональный белок (М-протеин, миеломный белок или парапротеин) состоит из двух тяжелых (H) полипептидных цепей того же класса и подкласса и двух легких (L) полипептидных цепей того же типа.
- Тяжелыми цепями секретируемых иммуноглобулинов являются IgG, IgA, IgM, IgD и IgE (гамма-, альфа-, мю-, дельта, эпсилон), а легкими цепями типы каппа (J) и лямбда (K).

Причины моноклональной гаммапатии (по данным клиники Майо в 2008 г.)



Классификация моноклональных гаммапатий

(классификация ВОЗ опухолей гемапоэтических и
лимфоидных тканей, 2008)

Опухоли из зрелых В-клеток:

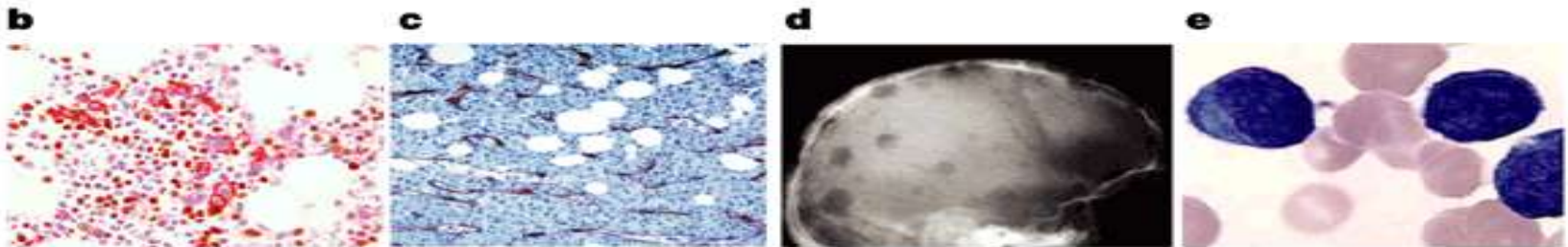
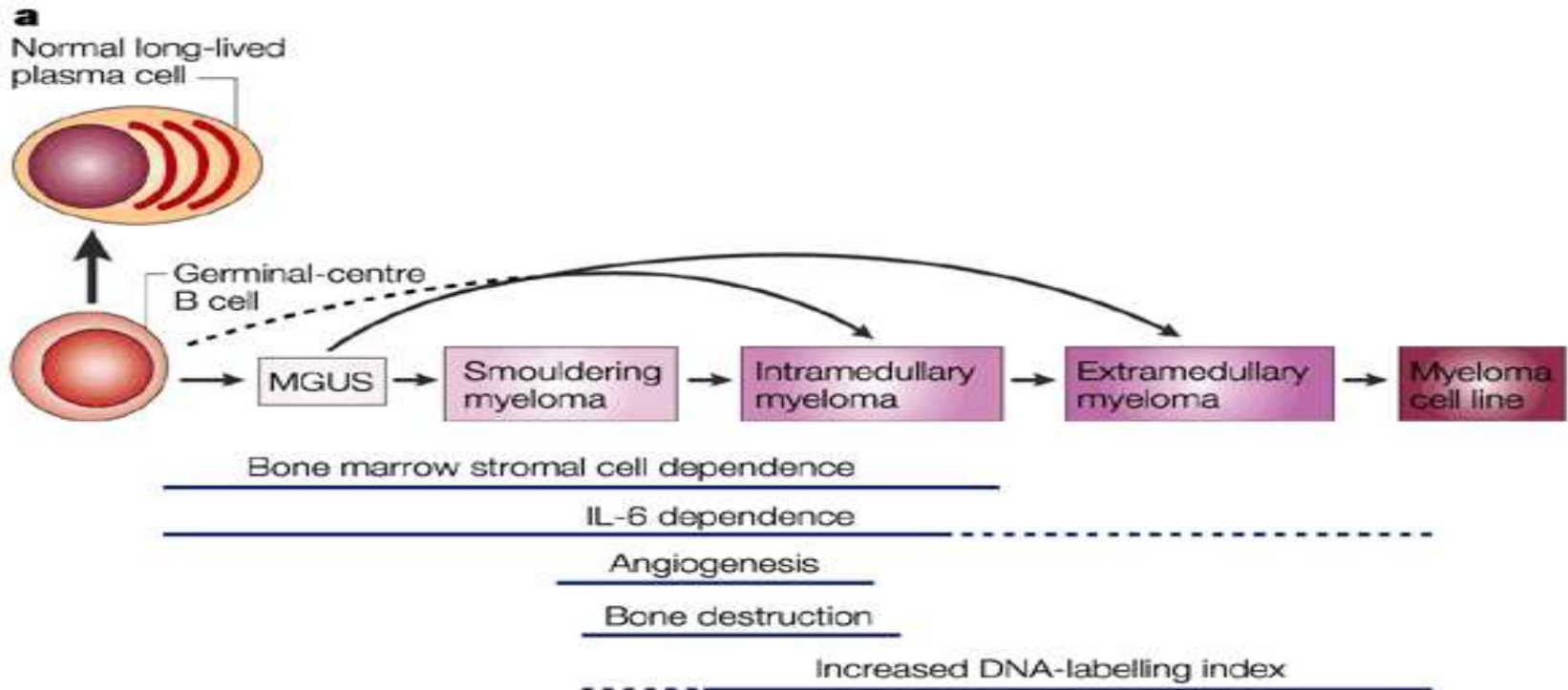
1. Лимфоплазмацитарная лимфома
 - Макроглобулинемия Вальденстрема
2. Болезнь тяжелых цепей
 - α Болезнь тяжелых цепей
 - γ Болезнь тяжелых цепей
 - μ Болезнь тяжелых цепей
3. Плазмноклеточная миелома
4. Солитарная плазмнокцитома кости
5. Экстрамедуллярная плазмнокцитома.

Новая классификация моноклональных гаммапатий, множественной миеломы и связанных заболеваний

(The International Myeloma Working Group, May 2003)

1. Моноклональные гаммапатии неопределенного значения (Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)).
2. Вялотекущая (тлеющая) или индолентная миелома (Smouldering (asymptomatic) multiple myeloma (SMM) or Durie and Salmon Stage I).
3. Множественная миелома (Симптоматическая миелома) (Symptomatic MM).
4. Несекретирующая множественная миелома (Nonsecretory multiple myeloma (NSMM)).
5. Солитарная плазмацитома кости (Solitary plasmacytoma of bone).
6. Экстрamedуллярная плазмацитома (Extramedullary plasmacytoma).
7. Множественная солитарная плазмацитома (Multiple solitary plasmacytoma).
8. Плазмоклеточный лейкоз (Plasma cell leukaemia).

Естественное развитие миеломы



Множественная миелома

Множественная миелома - определение

- Множественная миелома (болезнь Рустицкого-Калера) – плазмоклеточная опухоль, характеризующаяся продукцией моноклональных парапротеинов, деструктивным поражением скелета, развитием почечной недостаточности, анемии и гиперкальциемии.
- Миелома обычно называется «множественной», поскольку злокачественные плазматические клетки аккумулируются и вызывают поражение во многих участках костного мозга.

Эпидемиология

- Множественная миелома составляет 1% от всех онкологических и 14% от всех онкогематологических заболеваний.
- Люди негроидной расы болеют чаще, чем европеоидной, а люди монголоидной расы – крайне редко.
- Самая низкая заболеваемость ММ наблюдается в Китае – 1 случай на 100000 населения,
- Самая высокая заболеваемость среди мужчин негроидной расы в США – 1 случай на 10000 населения.
- В среднем частота заболеваемости ММ составляет 4 случая на 100 000 населения.
- Соотношение мужчин и женщин составляет 3:2.
- Множественная миелома встречается от 18 до 85 лет, но чаще в пожилом возрасте. Средний возраст больных ММ - 69 лет.
- Ежегодно в Европе фиксируется 21 420 новых случаев множественной миеломы (European Network of Cancer Registries)
- Ежегодно в Европе от нее умирают 15 000 человек.
- В настоящее время в Европе живет 60 000 больных миеломой

Варианты множественной миеломы

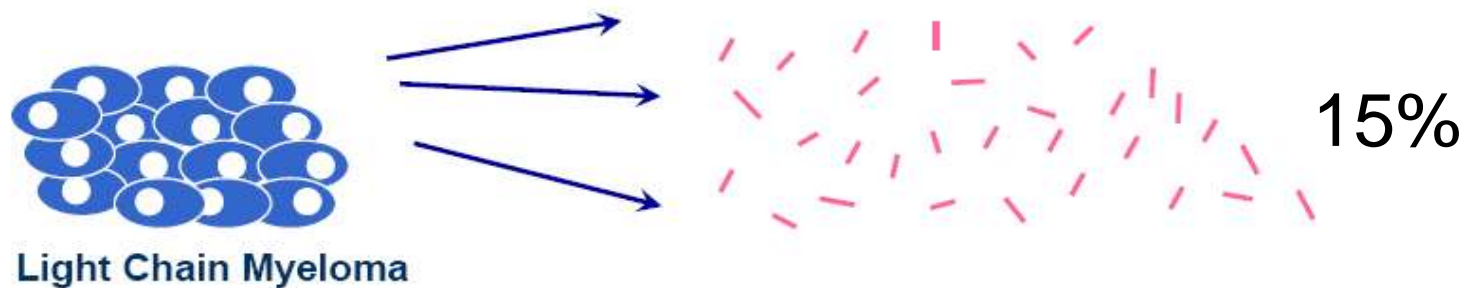
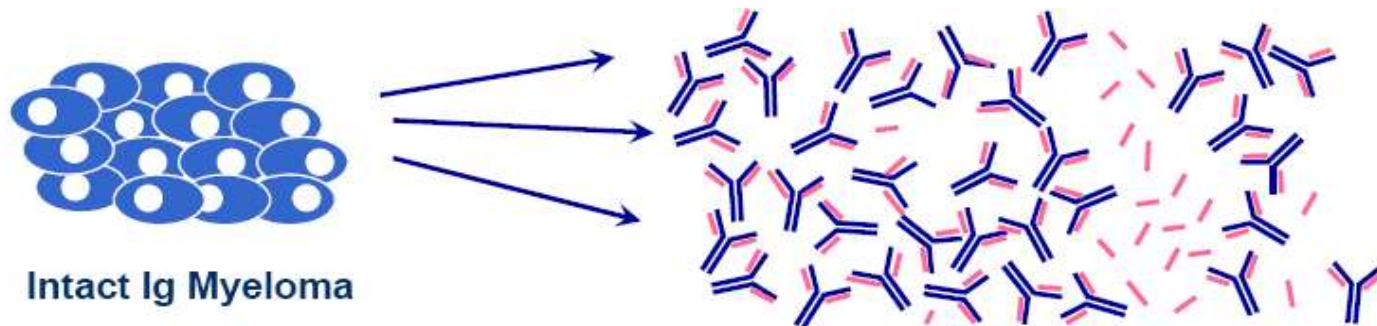
1. Секретирующая ММ

1.2. Моноклональная
(секретирующая 1 тип
парапротеина, в том
числе полноценные
парапротеины или
только легкие цепи)

1.1. Биклональная -
секретирующая 2 типа
парапротеинов
(например, Ig Gк и Ig
Gл)

2. Несекретирующая
ММ – присутствие
моноклонального
белка в сыворотке
или
моноклональный
белок не выявляется

Различные варианты ММ



Различные варианты ММ

в зависимости от типа продуцируемого парапротеина

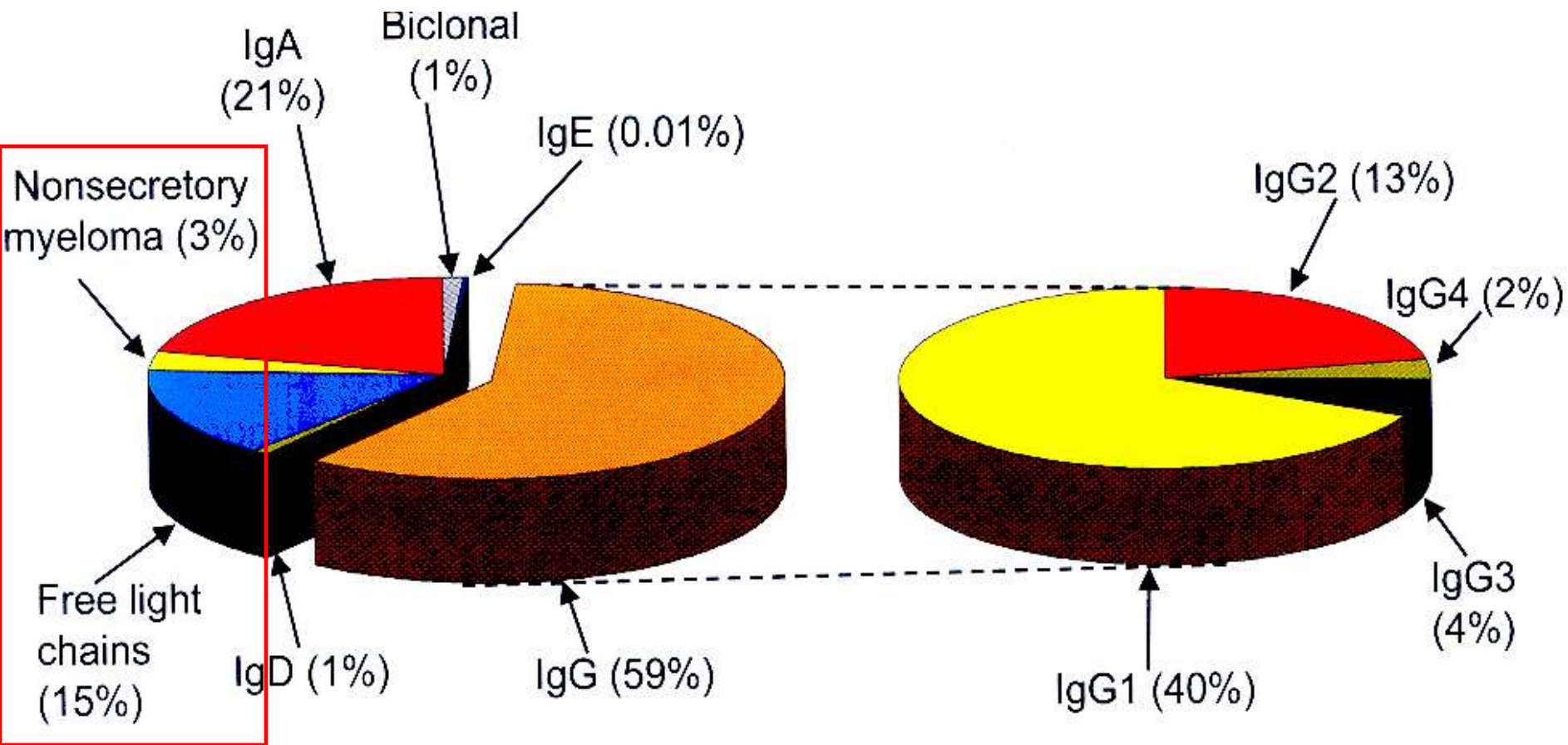


Figure 7.2. Classification of multiple myeloma based upon monoclonal protein production.

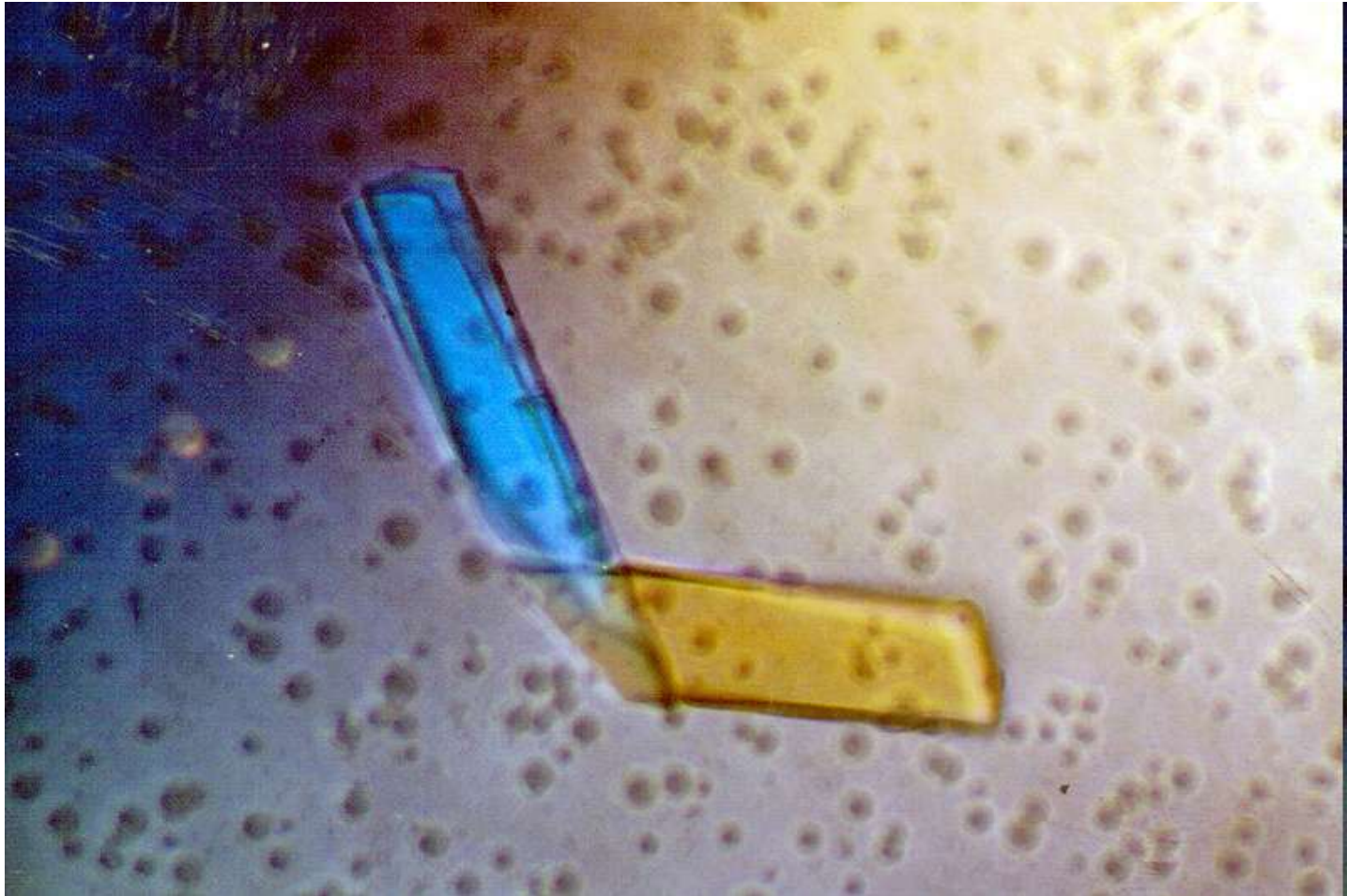
Легкие цепи парапρωтеина или протеин Бенс Джонса

- Белок Бенс-Джонса представляет собой легкие цепи двух видов: каппа (κ) или лямбда (λ) моноклонального иммуноглобулина.
- Контроль за их синтезом осуществляется генами, локализованными на 2-й (κ-цепей) и 22-й хромосомах (λ-цепей).
- Секреция белка БД наблюдается при (множественной миеломе - 95 % больных, макроглобулинемии Вальденстрема, AL-амилоидозе, болезни депозитов легких цепей, реже при хроническом лимфолейкозе, В-клеточных лимфомах, MGUS).



Генри Бенс Джонс (1813 – 1873) – английский врач и химик. Впервые отписал М-протеины в моче в 1847

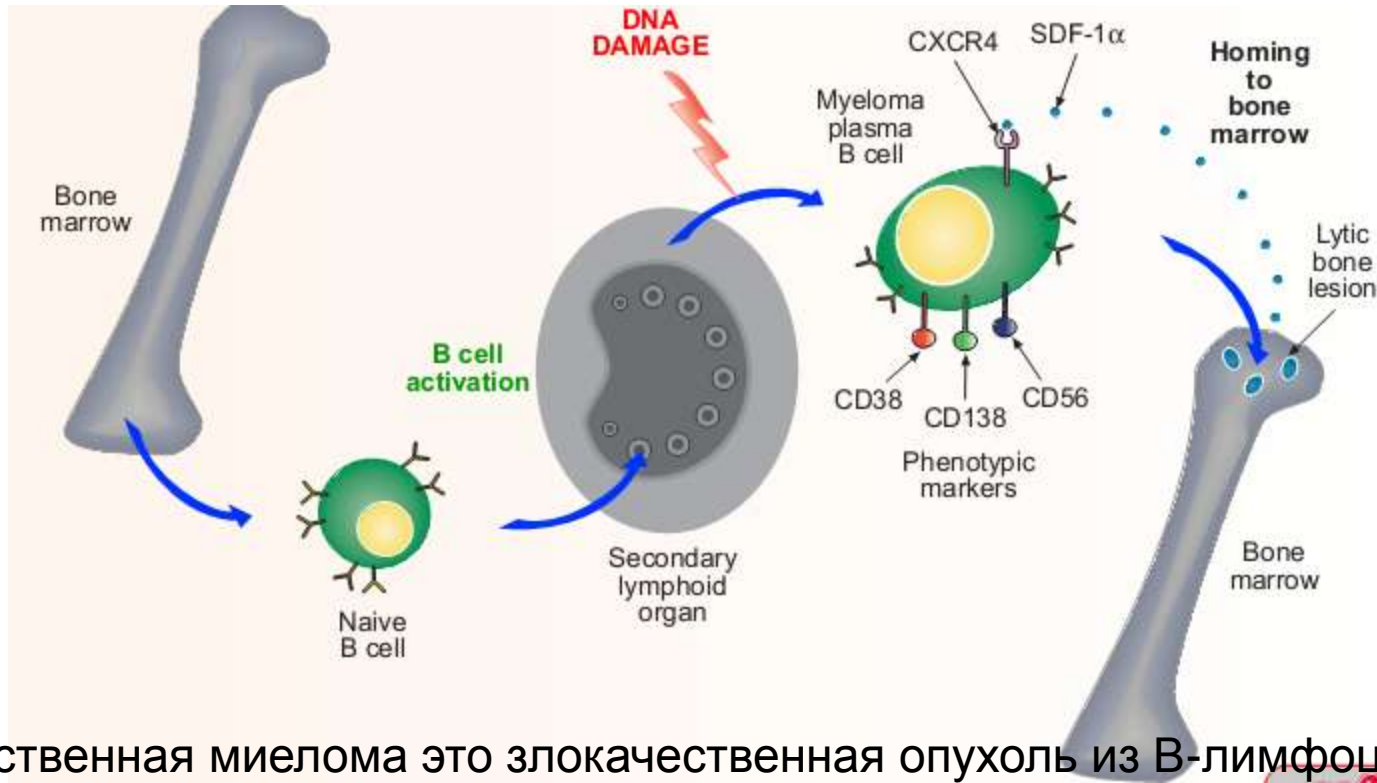
Кристалл протеина Бенс-Джонса



Протеин Бенс Джонса

- Секретируясь в кровь, легкие цепи, как и другие белки с молекулярной массой менее 40 кДа, легко проходят сквозь почечный фильтр, захватываются клетками проксимальных канальцев и в лизосомах расщепляются до олигопептидов и аминокислот. Продукты деградации белков поступают обратно в кровь и метаболизируются. При превышении реабсорбционной способности почечных канальцев белок БД экскретируется с мочой.
- Даже незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации приводит к повышению концентрации легких цепей в крови
- Белок БД может стать причиной поражения различных органов и тканей. Наиболее часто органом-мишенью являются почки, так как в них происходит катаболизм легких цепей.

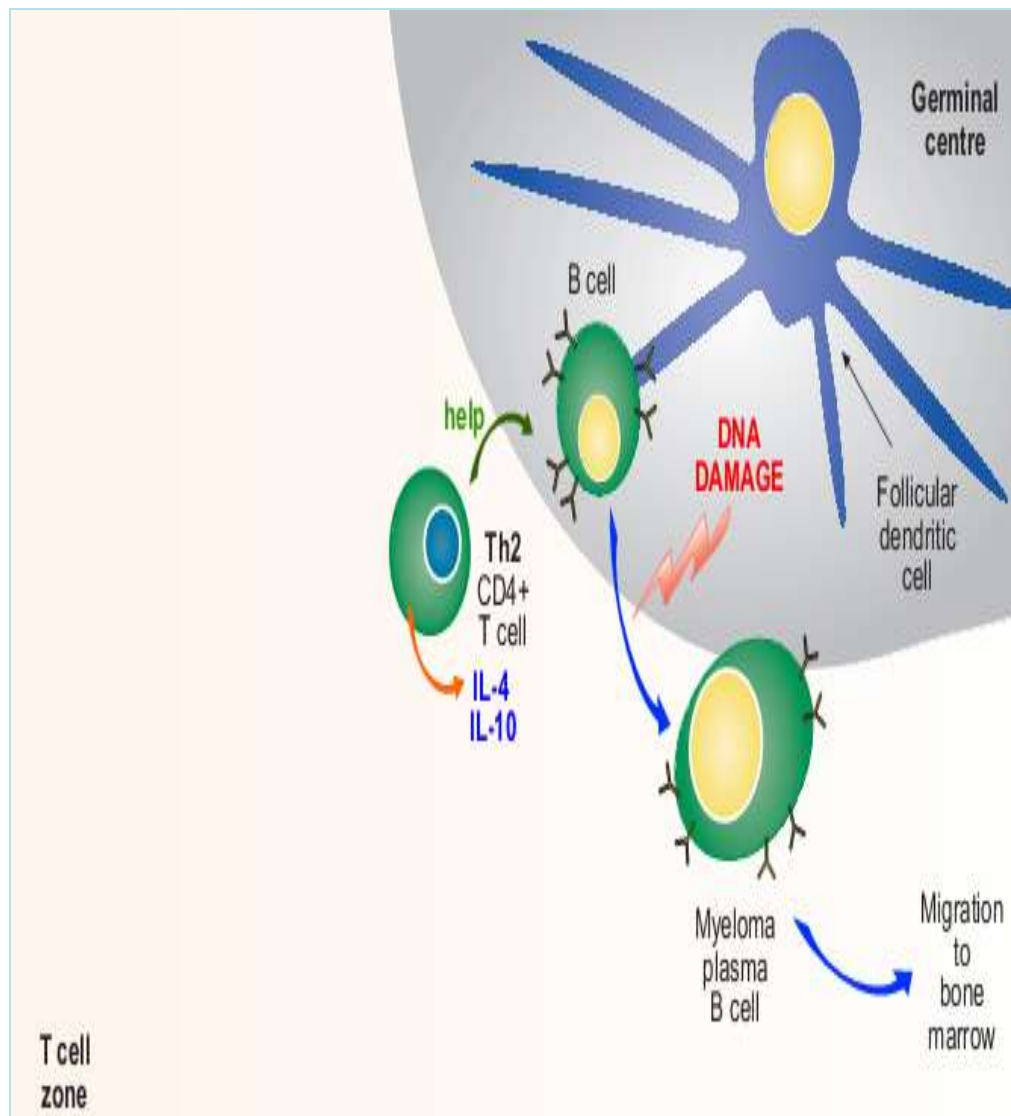
Патогенез ММ (1)



Множественная миелома это злокачественная опухоль из В-лимфоцитов, вызванная генетическими нарушениями после активации В-лимфоцитов в зародышевых центрах вторичных лимфоидных органов.

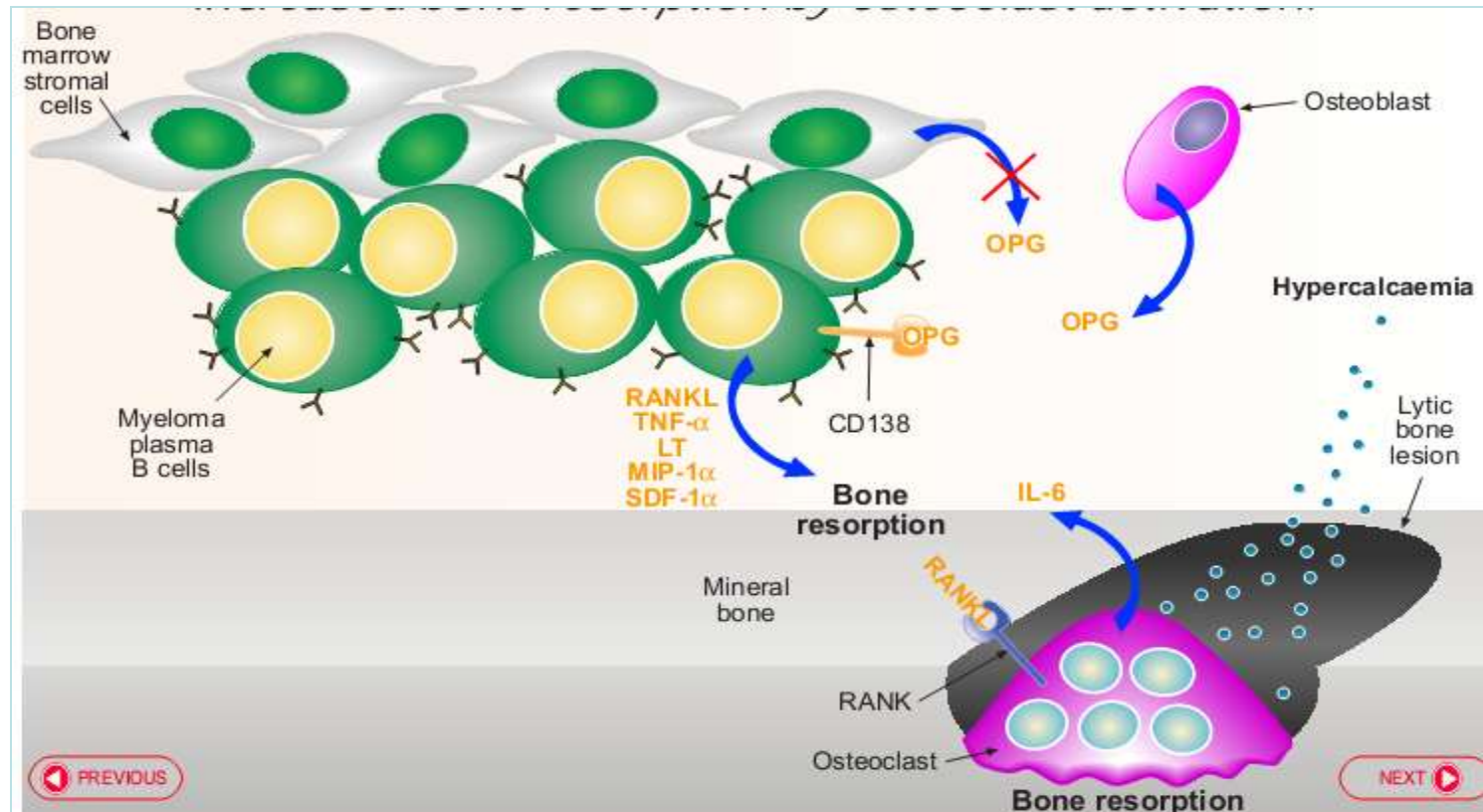
Миеломные В-клетки или плазмоциты также экспрессируют CXCR4 рецепторы для SDF-1 α – хемокина, регулирующего процесс «хоминга - homing» в костный мозг, где развивается заболевание.

Патогенез ММ (2)



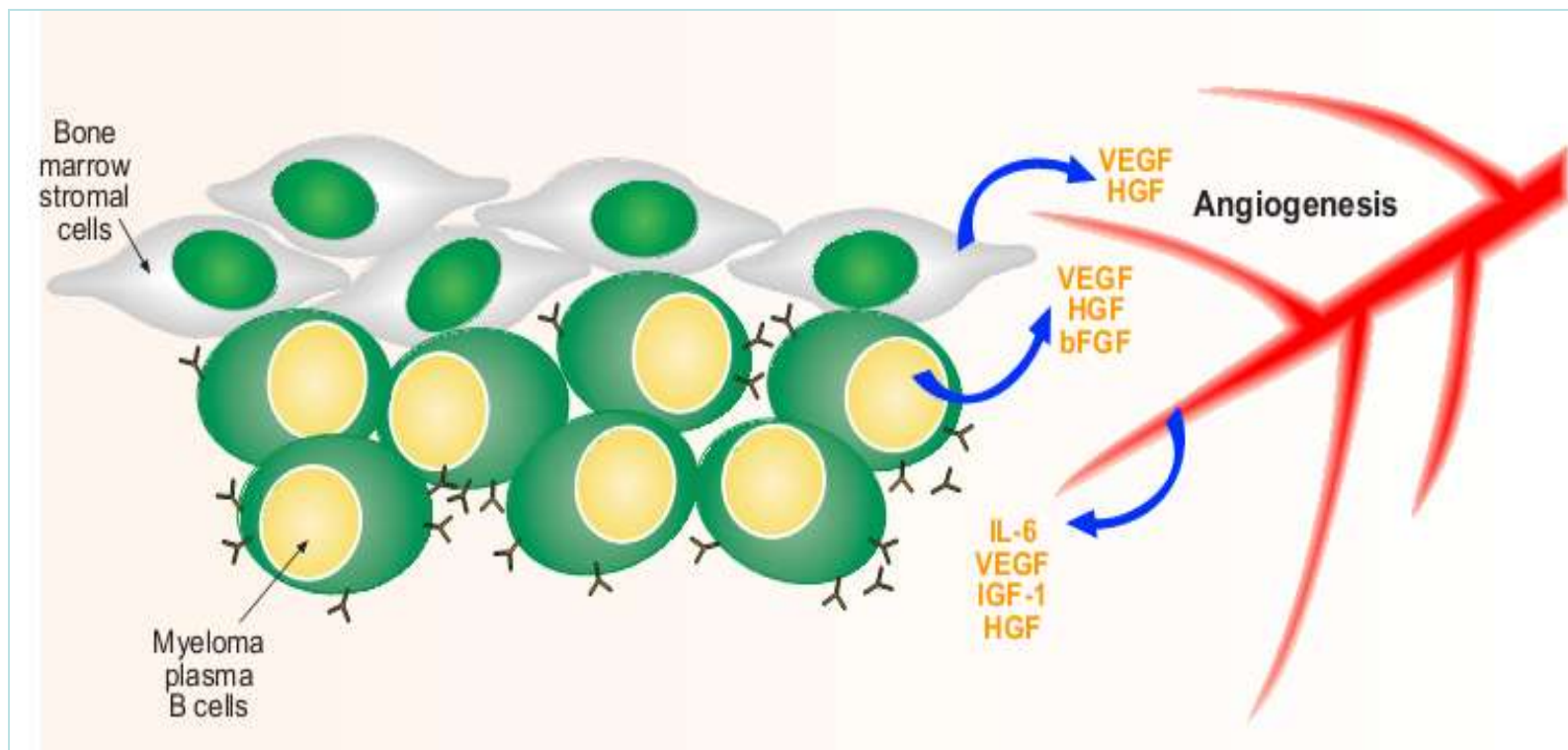
- CD4 хелперы активируют дифференцировку В-клеток в плазматические клетки, а также вызывают «isotype switching and affinity maturation».
- Во время этого процесса происходит сбой процесса рекомбинации ДНК и транслокации генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов на другие хромосомы.
- Таким образом, формируется злокачественный фенотип. В-клетки миеломы в плазме продолжают вырабатывать иммуноглобулины, что приводит к гаммапатии.

Патогенез ММ (3)



- Деструкция костной ткани опосредуется резорбционной активностью многоядерных остеокластов. RANKL - это фактор роста, секретируемый вместе с другими факторами роста миеломными В-клетками плазмы, необходимый для активации остеокластов.
- Активированные остеокласты секретируют IL-6, что способствует выживанию клеток миеломы.

Патогенез ММ (4)



Для улучшения доставки кислорода и питательных веществ к В-клеткам миеломы, формируются новые кровеносные сосуды. Опухолевый неоангиогенез стимулируется факторами роста, вырабатываемыми как в костном мозге, так и в клетках самой миеломы.

Новая классификация MM

International Staging System (ISS)

Стадия	Сывороточный альбумин Бета-2-микроглобулин сыворотки	Медиана выживаемост и (месяцы)
1	Сывороточный альбумин >35 г/л Сывороточный B2M < 3.5 мкг/мл	62
2	Ни стадия 1, ни стадия 3	44
3	Сывороточный B2M > 5.5 мкг/мл	29

Старая классификация множественной миеломы Durie/Salmon (1)

- В 1975 г. Дьюри и Сальмон разработали систему стадирования ММ.
- Эта система сопоставляет главные клинические параметры и измеренную массу миеломных клеток (общее количество миеломных клеток в теле).

Классификация множественной миеломы Durie/Salmon (2)

КРИТЕРИИ	МАССА МИЕЛОМНЫХ КЛЕТОК
Стадия I (низкая клеточная масса) <ul style="list-style-type: none">• уровень гемоглобина более 100 г/л• уровень кальция в сыворотке нормальный или менее 2,6 mmol/l• рентгенограмма костей выявляет нормальную костную структуру или только солитарную плазмацитому• низкий уровень продукции М-компонента: (уровень Ig G менее 50 г/л, уровень Ig A менее 30 г/л); в моче при электрофорезе М-компонент, легких цепей менее 4 г за 24 ч.	Менее 0,6 x 10 ¹² /m ²
Стадия II (промежуточная клеточная масса) <p>Не соответствует критериям ни для I, ни для II ст.</p>	0,6 – 1,2 x 10 ¹² /m ²
Стадия III (высокая клеточная масса) <p>Один или более критериев из нижеследующих:</p> <ul style="list-style-type: none">• уровень гемоглобина менее 85 г/л;• уровень кальция в сыворотке более 3,00 mmol/l• распространенные литические костные повреждения• высокий уровень продукции М-компонента: (уровень Ig G более 70 г/л, Ig A более 50 г/л); - в моче при электрофорезе М-компонент легких цепей более 12 г/24 часа	Более 1,2 x 10 ¹² /m ²

Классификация множественной миеломы Durie/Salmon (3)

- Субклассификация (или А, или В):
 - - А: относительно нормальная функция почек (уровень креатинина в сыворотке менее 170 мкмоль/л)
 - - В: нарушенная функция почек (уровень креатинина в сыворотке = 170 мкмоль/л)

Клиника

Разнообразие клинических проявлений объясняется 2-мя ведущими механизмами патогенеза при множественной миеломе:

Пролиферация плазматических клеток

1. Остеолизис и остеодеструкция
 - Неврологические нарушения
2. Синдром гиперкальциемии
 - Почечная недостаточность
3. Угнетение нормального гемопоэза (анемия, панцитопения)

Секреция М-протеина (М-градиента)

1. Синдром гипервязкости
2. Миеломная нефропатия
3. Диспротеинемия
 - Повышенный уровень В2 –микроглобулина в сыворотке
 - Сниженный уровень альбумина в сыворотке
 - Повышенный уровень IL6 и СРБ в сыворотке
4. Снижение уровня нормальных иммуноглобулинов
 - Рецидивирующие бактериальные инфекции

Синдром остеолизиса/остеодеструкции

- Боли в костях отмечаются у 70-80% больных ММ.
- Чаще они локализуются в области пораженных позвонков, ребер, реже - в трубчатых костях.
- Болевой синдром обычно усиливается при движении или изменении положения тела пациента.
- У 80% больных - диффузный остеопороз в сочетании с единичными или множественными остеолитическими очагами и патологическими переломами.
- Остеодеструкции чаще развиваются в плоских костях (кости черепа, таза, ребра, грудина, лопатки, позвонки) и проксимальных эпифизах плечевых и бедренных костей, но могут наблюдаться и в трубчатых костях. Наиболее характерны изменения в костях черепа: «симптом перечницы».
- При поражении позвоночника тела позвонков уплощаются, приобретая форму рыбьих позвонков, вследствие чего рост больного может уменьшиться – вертебральный коллапс.
- Возможно развитие вколоченных переломов позвонков, повышенная подвижность дисков с развитием компрессии спинного мозга и неврологической симптоматики: появлением геми- и парапарезов и параличей конечностей, нарушением функции тазовых органов.

Синдром гиперкальциемии

Синдром гиперкальциемии проявляется симптомами:

- Мышечной слабости
- Гипотонии
- Чувства жажды
- Тошноты
- Запоров
- Сонливостью
- Нарушений ритма сердца
- Судорог
- Спутанности сознания вплоть до комы.
- **Почечной недостаточности** - гиперкальциемия приводит к ухудшению концентрационной способности канальцев, ухудшению гломерулярной фильтрации, повреждению почек, развитию полиурии. Гистологически поражение канальцев вследствие гиперкальциемии проявляется некрозом и приводит к развитию почечной недостаточности.

http://window.edu.ru/window_catalog/files/r70210/metod_mieloma.pdf

Синдром гипервязкости

Повышенная секреция патологического моноклонального белка приводит к гиперпротеинемии и, как следствие, к синдрому гипервязкости крови, который проявляется:

- 1) неврологическими жалобами (головная боль, головокружения, атаксия, парестезии, сомноленция, эпизоды потери сознания, кома);
- 2) нарушениями зрения (размытость границ предметов, диплопия, потеря зрения);
- 3) повышенной кровоточивостью (кровоточивость десен, носовые кровотечения, реже- желудочно-кишечное кровотечение, послеоперационные кровотечения);
- 4) склонностью к тромбозам мелких сосудов (артерии, вены),
- 5) нарушением микроциркуляции с ухудшением течения сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни)

Миеломная нефропатия

- Наиболее ранним и постоянным признаком миеломной почки является протеинурия, которая обнаруживается у 65-100 % больных.
- Выраженность ее колеблется в широких пределах - от следов белка до 3,3-10 г/л, а иногда она достигает 33 г/л и даже 66 г/л.
- Для миеломной нефропатии характерно обнаружение в моче белка Бенс-Джонса.
- В осадке мочи постоянно обнаруживаются гиалиновые цилиндры, реже - зернистые и эпителиальные, а в случае присоединения пиелонефрита выявляется лейкоцитурия.
- Почечная недостаточность при миеломной болезни встречается у 20-40 % больных и расценивается как вторая по частоте причина смерти этих больных (после инфекционных осложнений).
- В некоторых случаях как начальное проявление миеломной нефропатии может развиваться ОПН. Причины ее возникновения различные: чаще всего в результате блокирования канальцев белковыми преципитатами либо кристаллизации кальция (нефрокальциноз).

Миеломные тубулопатии, вызываемые протеином Бенс Джонса

1. Синдромы канальцевых дисфункций

- Дисфункция проксимальных отделов канальцев (приобретенный синдром Фанкони)
- Поражения дистальных канальцев характеризуются дистальным канальцевым ацидозом, иногда нефрогенным диабетом.

2. Цилиндровая нефропатия

- Под термином «цилиндровая нефропатия» (cast nephropathy) понимают поражение почек вследствие формирования белковых преципитатов (цилиндров или слепков) в дистальных канальцах и собирательных трубках. При световой микроскопии выявляют большие, плотные, светопреломляющие слепки канальцев с характерной многослойной структурой, которые эозинофильны, могут быть ШИК-положительны. Вокруг слепков видны эпителиальные клетки, лимфоциты, нейтрофилы, гигантские клетки моноцитарной или макрофагальной природы, часто с включениями белковых фрагментов. Характерна атрофия канальцев, фиброз интерстиция. Клубочки и базальная мембрана канальцев не поражаются.
- Цилиндровая нефропатия характеризуется высоким уровнем азотемии (креатинин 0,8 и выше ммоль/л)

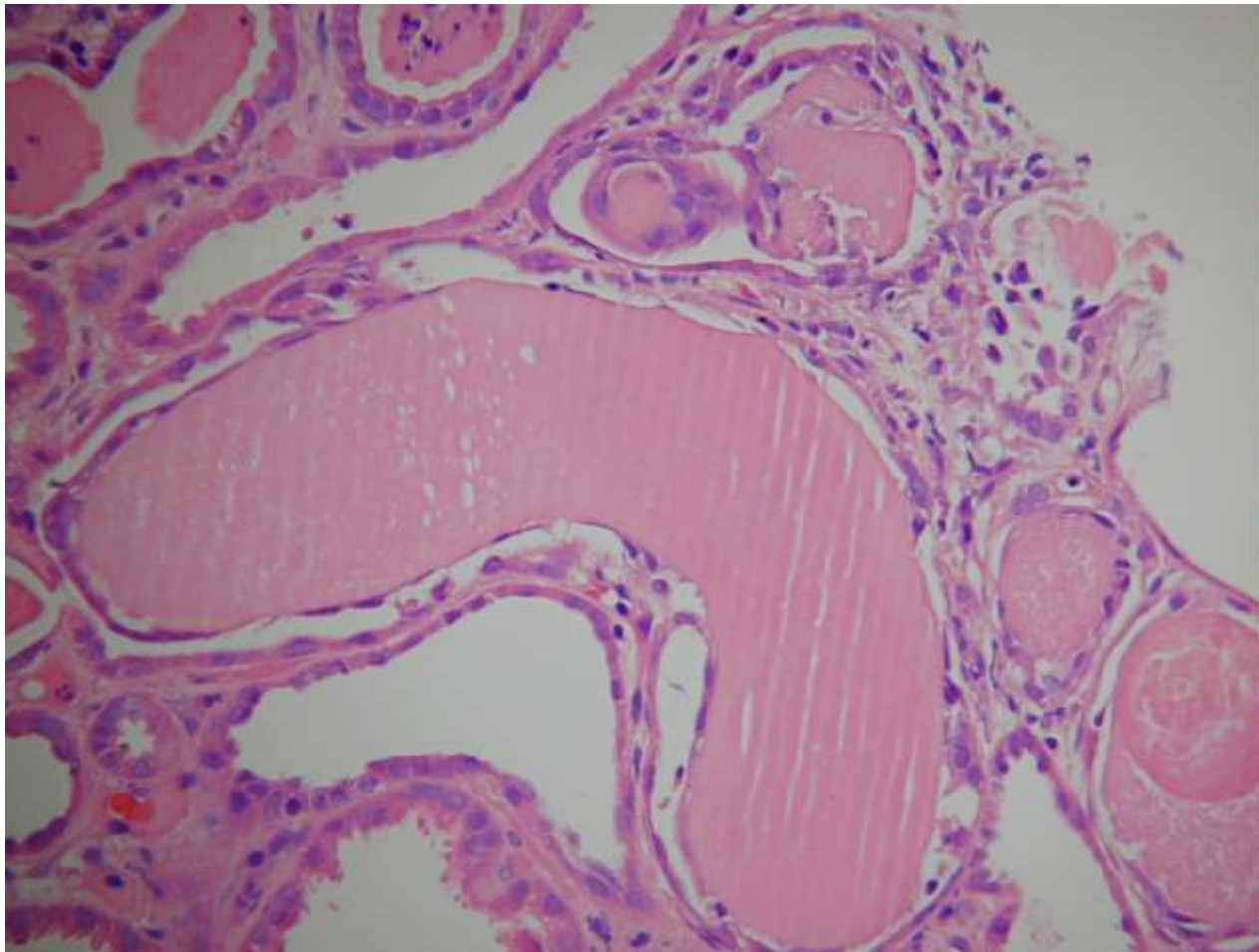
Миеломные гломерулопатии, вызываемые протеином Бенс Джонса

1. Болезнь депозитов легких цепей

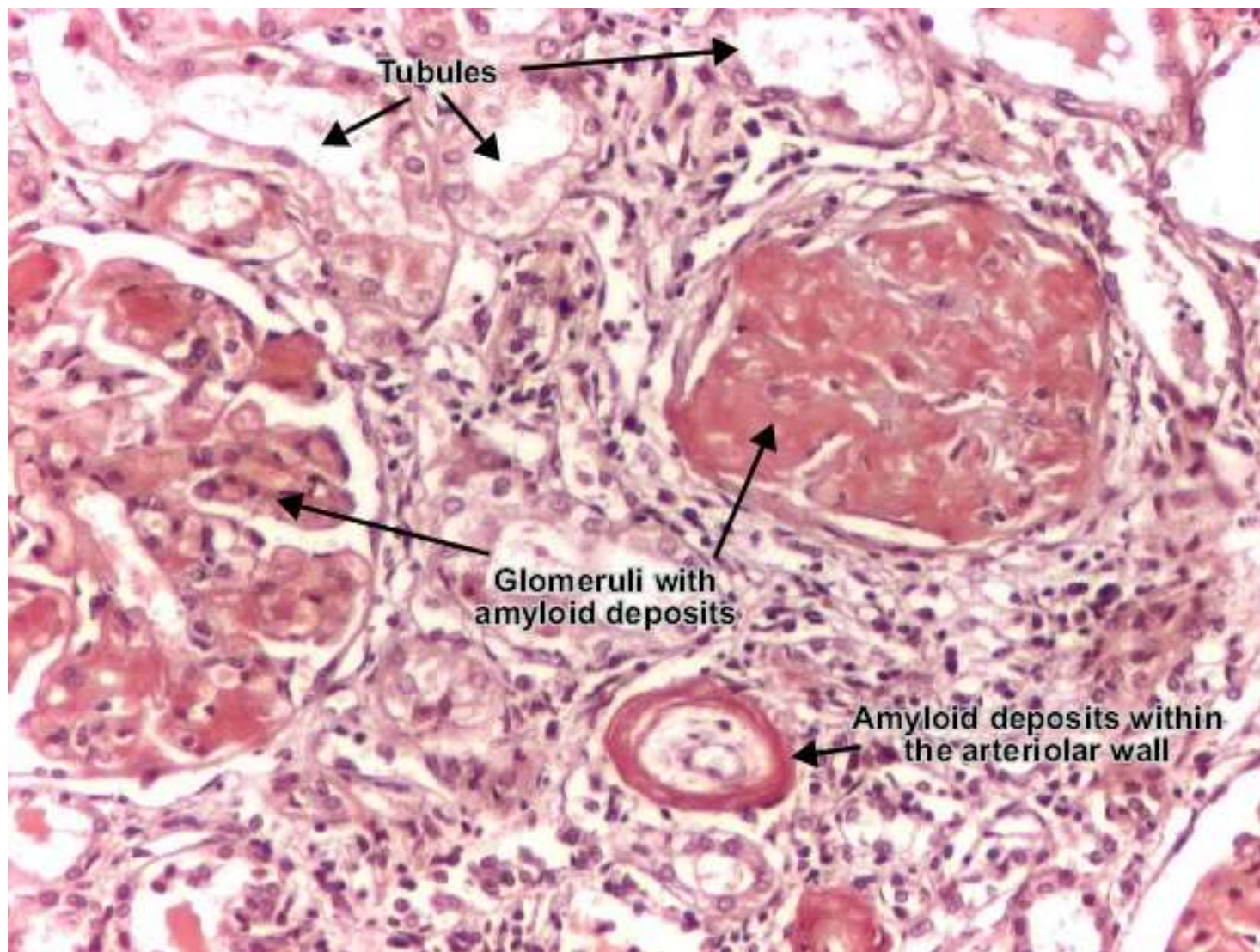
- Клиническая картина сходна с AL-амилоидозом, главным образом поражаются почки и сердце, значительно реже другие органы. Выявляют протеинурию, чаще умеренную, не превышающую 1 г/сут, иногда массивную, без гематурии и гипертензии. Характерна быстро прогрессирующая почечная недостаточность, которая выявляется в момент диагностики у 96% пациентов.
- При световой микроскопии выявляют нодулярный мезангиальный склероз.
- Диагноз подтверждают на основании электронной и иммунофлуоресцентной микроскопии биоптата почки, позволяющей обнаружить депозиты, расположенные субэндотелиально и в базальной мембране клубочков, канальцев, а также мезангиуме.

2. **AL-амилоидоз** (первичный амилоидоз, параамилоидоз) - патология, при которой в тканях откладываются белковые депозиты фибриллярной структуры, содержащие моноклональные легкие цепи.

Цилиндровая нефропатия при миеломе



Амилоидоз почек



Диагностика ММ

Диагностические критерии ММ

International Myeloma

Working Group for the diagnosis of symptomatic multiple
myeloma

Должны быть подтверждены все три критерия

1.*Моноклональные плазматические клетки в аспирате костного мозга или наличие доказанной при биопсии плазмацитомы

*Минимальный уровень плазматических клональных клеток костного мозга не был установлен так как 5% пациентов с симптоматической миеломой имеют менее 10% плазматических клеток в костном мозге

2. Присутствие М-белка в сыворотке или моче

3. Связанные с миеломой органые дисфункции

Диагностические критерии ММ

К связанным с миеломой органным дисфункциям (RELATED ORGAN OR TISSUE IMPAIRMENT (ROTI)) (конечным органным поражениям (END ORGAN DAMAGE)) относят:

С – Calcium: Гиперкальциемия более 0.25 ммоль/л выше верхней границы нормы или >2,75 ммоль/л

R - Renal insufficiency: Креатинин >173 мкмоль/л

A - Anaemia: гемоглобин на 20 г/л менее нижней границы нормы или менее 100 г/л

B - Bone lesions: Литические поражения костей или остеопороз с компрессионными переломами)

Другие – симптоматическая гипервязкость, амилоидоз, рецидивирующие бактериальные инфекции (> 2 эпизодов в течение 12 месяцев)

Алгоритм диф. диагностики миеломы

MGUS

(моноклональная
гаммапатия
неопределенного
значения)

- Уровень парапротеина <30 г/л
- <10% плазмочитов в аспирате костного мозга

Вялотекущая/ Бессимптомная ММ

- Уровень парапротеина ≥ 30 г/л ИЛИ
- $\geq 10\%$ плазмочитов в аспирате костного мозга

Активная ММ

- $>10\%$ плазмочитов в аспирате км
- M spike+
- **CRAB**

Нет анемии, костных лизисов,
нормальный кальций и функция почек
(нет CRAB)

Рентгенографическая, КТ и МРТ диагностика поражения костей при ММ

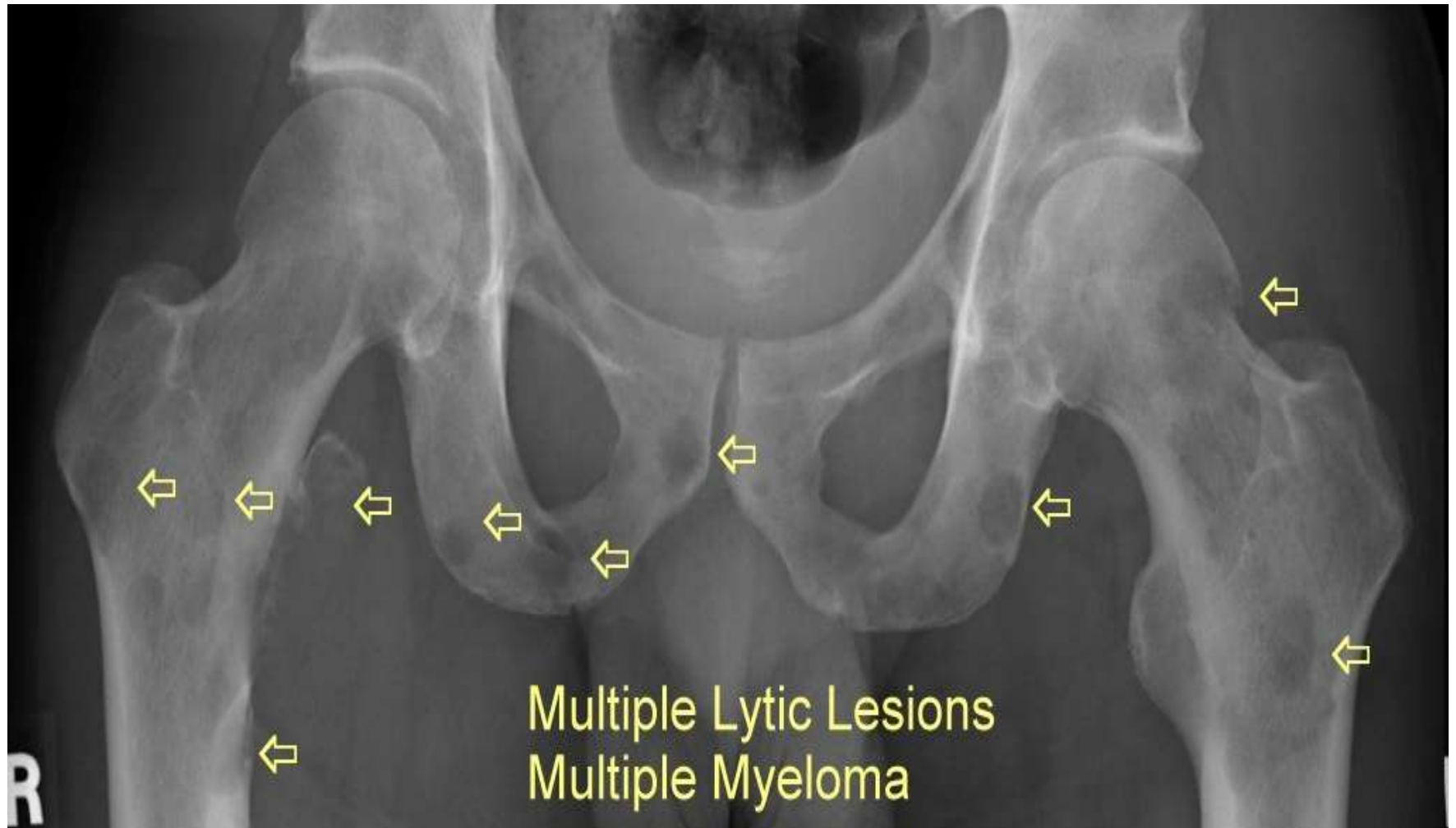
Наиболее часто поражаются зоны костного мозга в позвоночнике и костях таза, а так же в ребрах и черепе.

Поражение черепа (симптом «перечницы»)

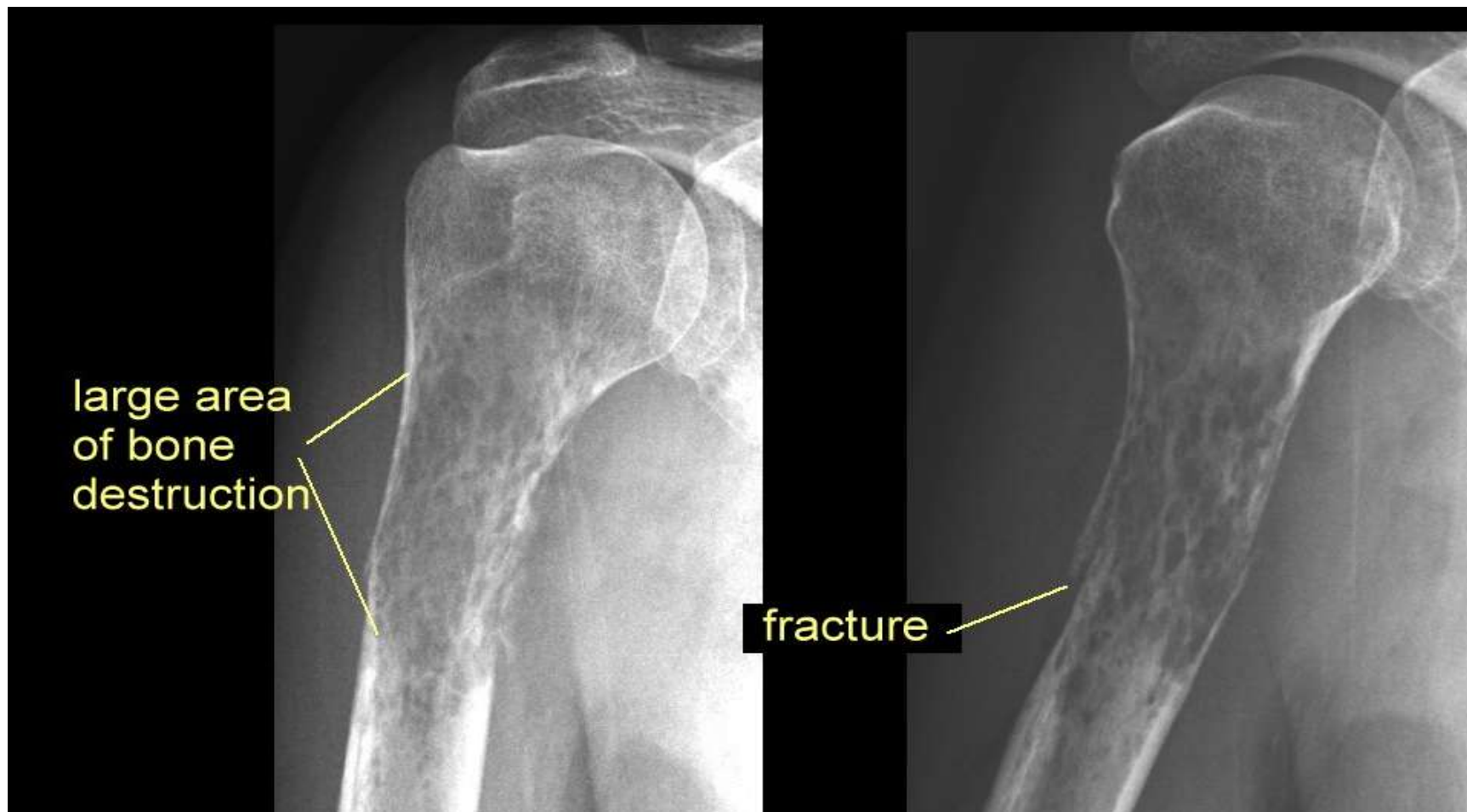


<http://www.aic.cuhk.edu.hk/web8/myeloma%20skull.htm>

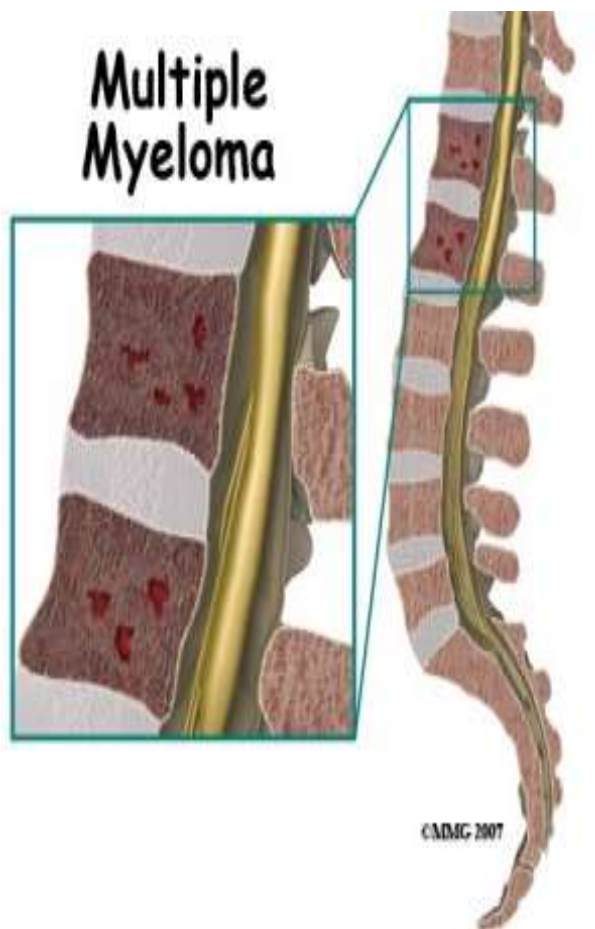
Рентгенография костей таза



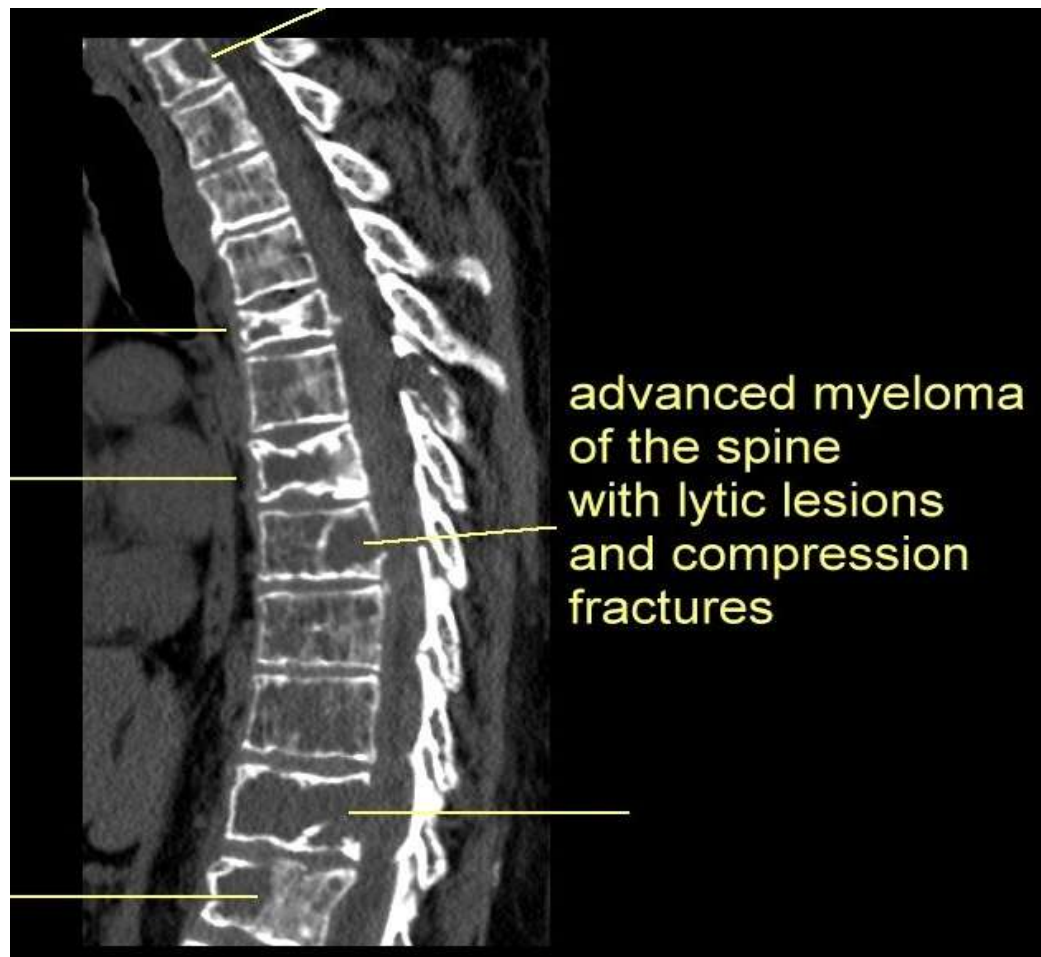
Рентгенография плечевой кости



МРТ грудного отдела позвоночника

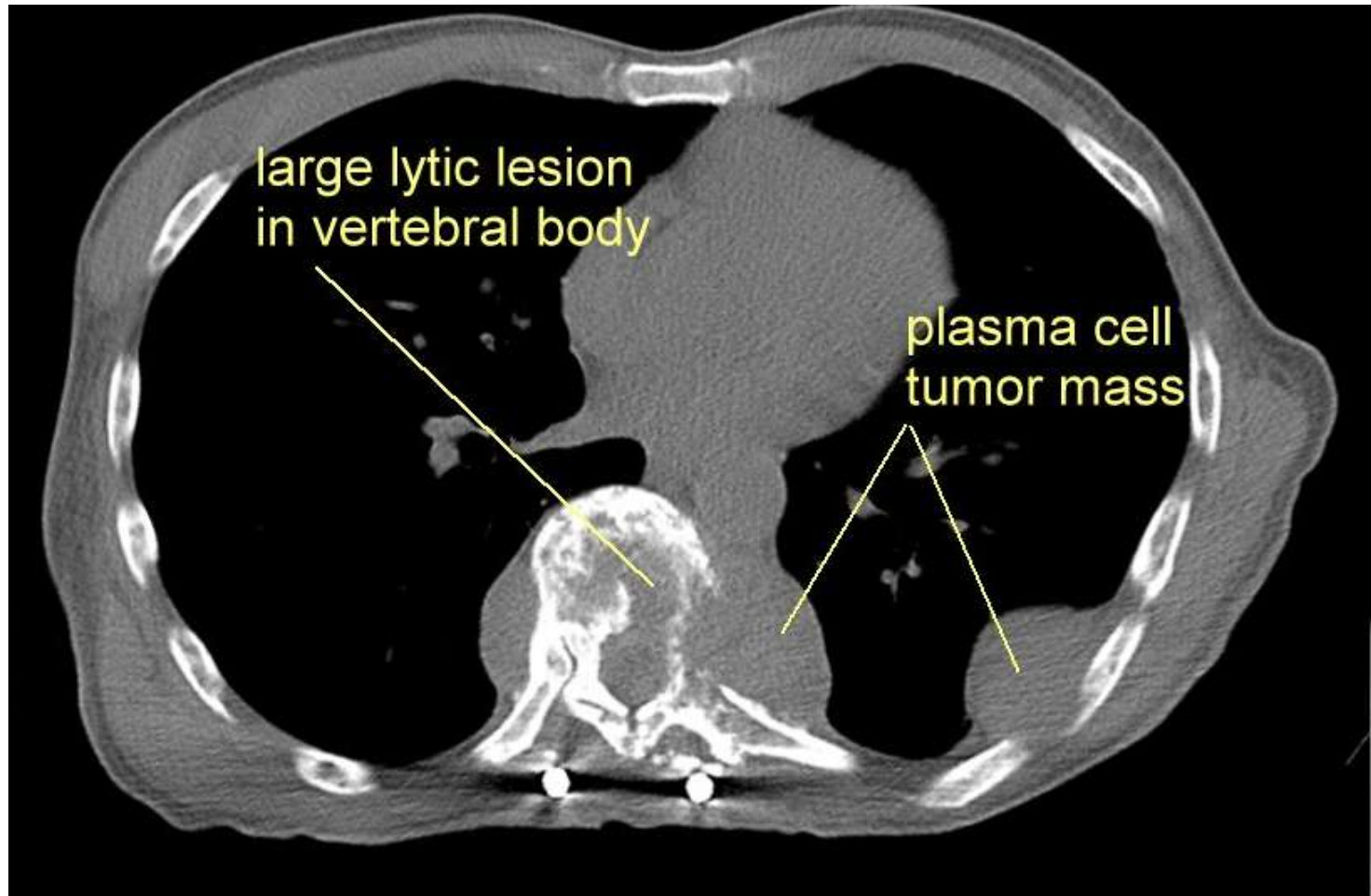


<http://trialx.com>



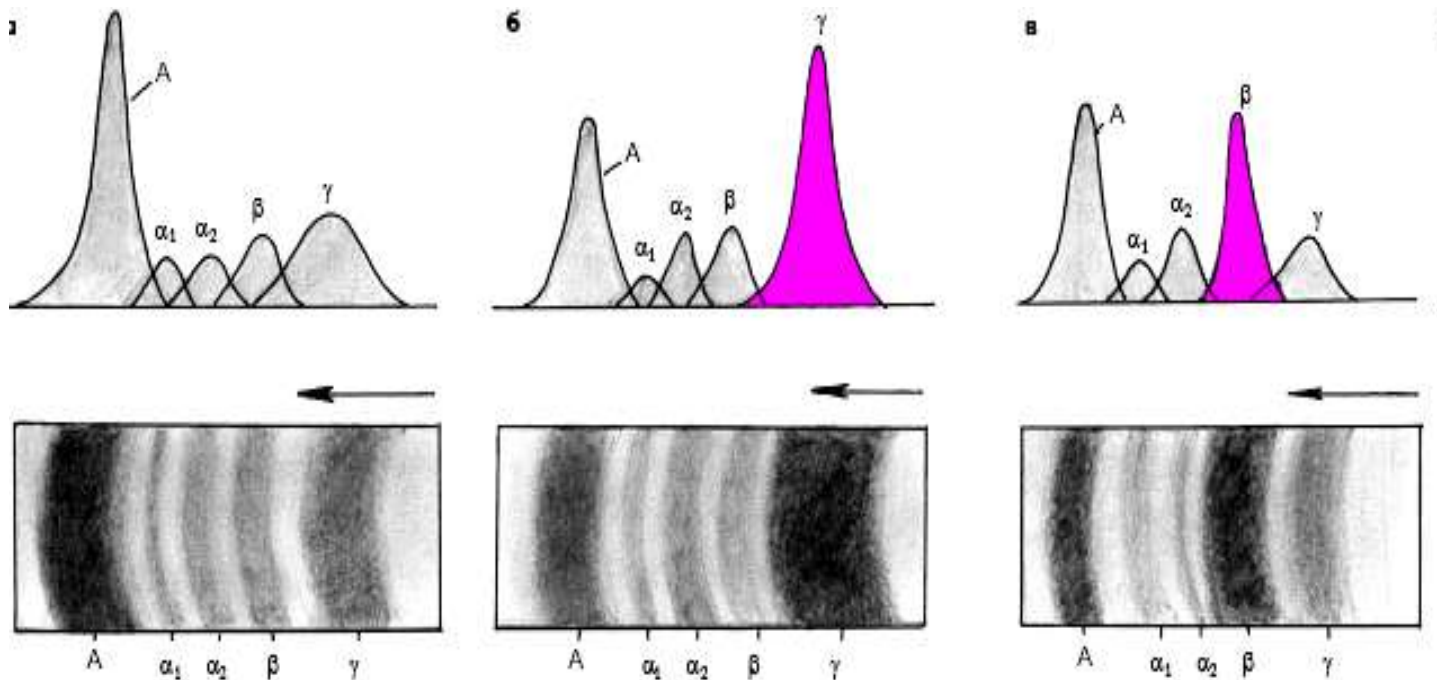
http://www.aboutcancer.com/myeloma_spine_bmc

КТ на уровне грудного отдела ПОЗВОНОЧНИКА



Диагностика наличия М-протеина в сыворотке и моче при MM

Электрофорез белков сыворотки с определением М-градиента



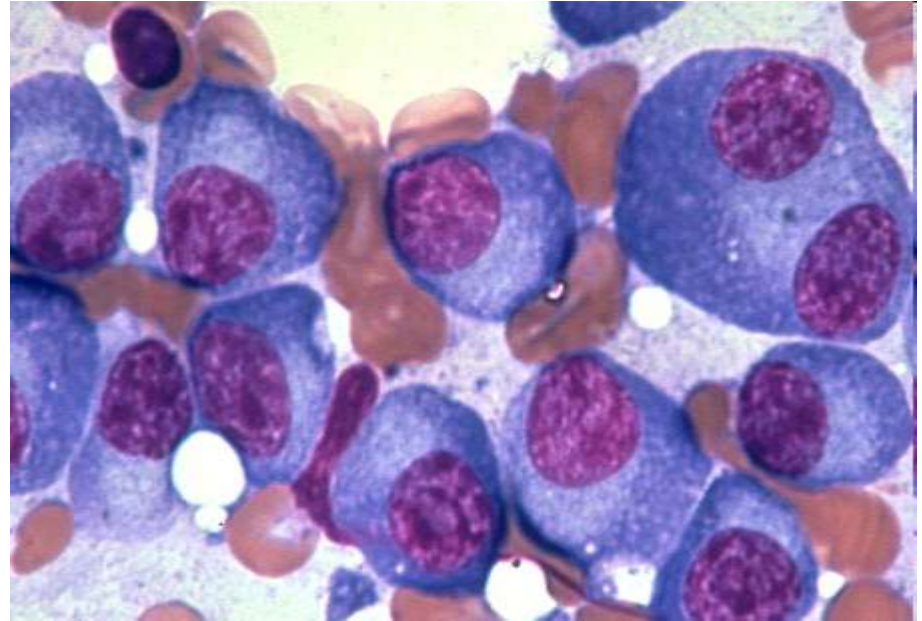
- При миеломной болезни на электрофореграмме сывороточных белков определяется интенсивная и гомогенная полоса М в области γ -, β - или (реже) α_2 -глобулиновой фракции (рис. 7.15, б, в). Иногда полоса парапротеинов локализуется между γ - и β -фракциями глобулинов (так называемая быстро движущаяся аномальная γ -фракция)

Симптом «монетных столбиков»

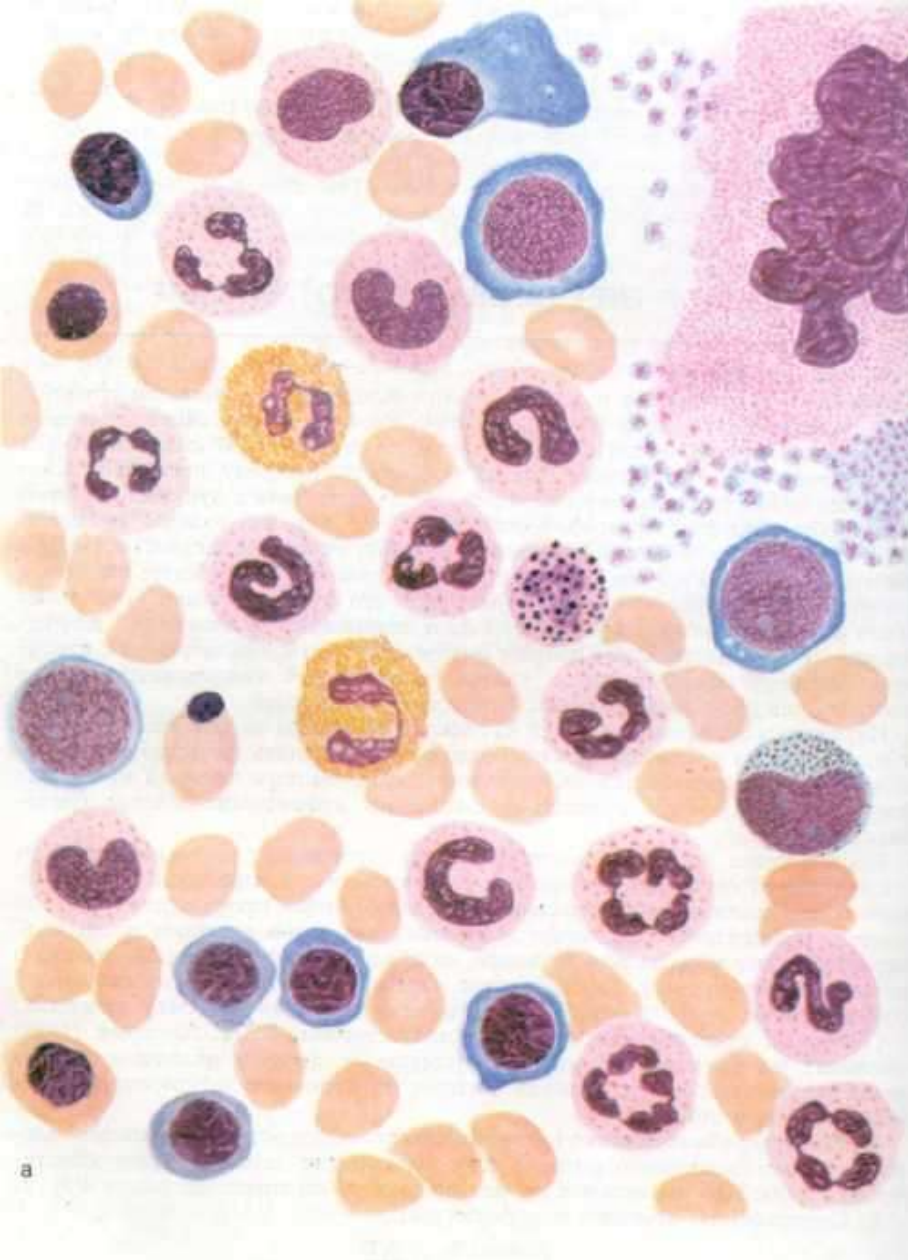


Биопсия костного мозга

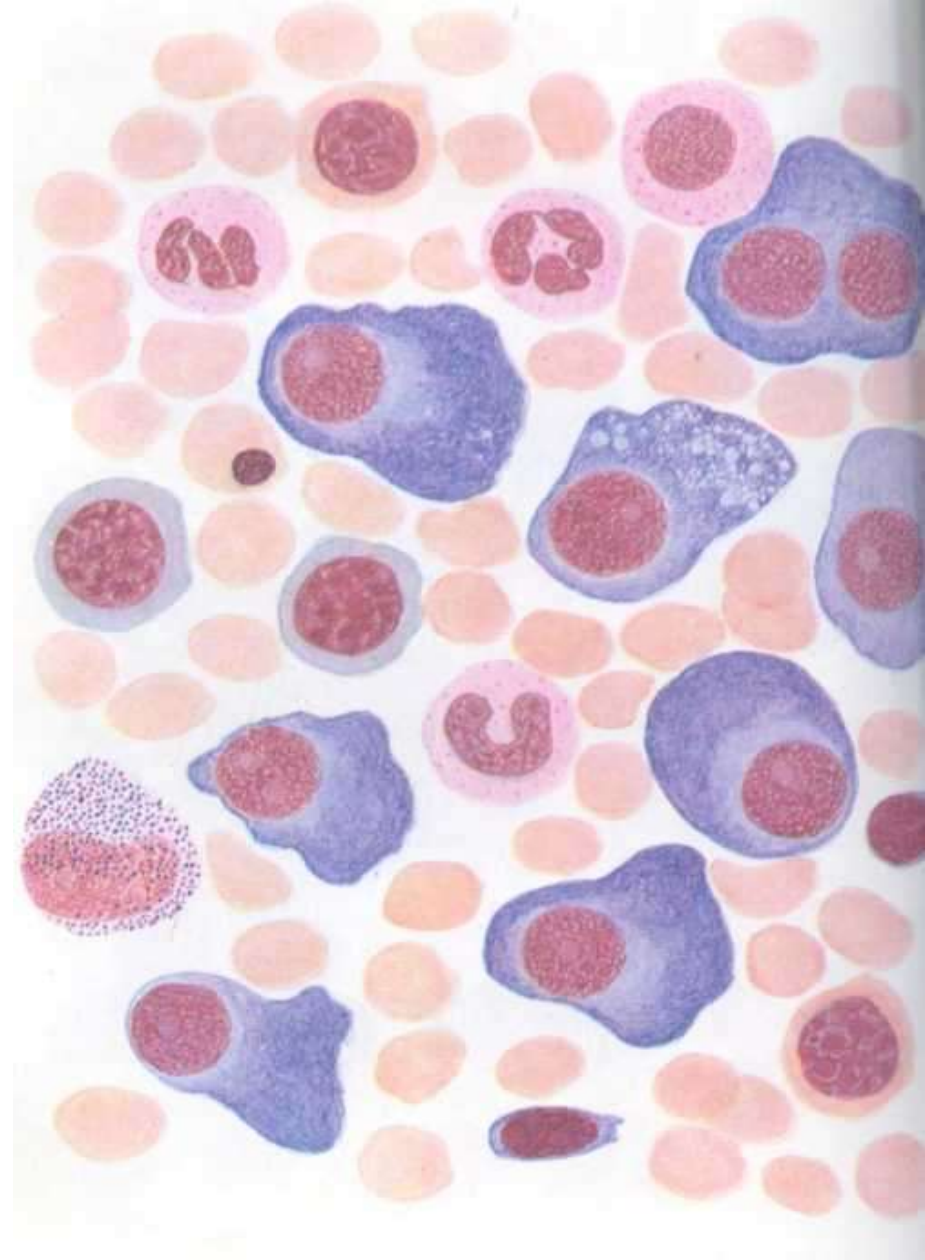
- Это наиболее важный тест для выявления процентного содержания миеломных клеток в костном мозге.
- Плазмоцитоз $>10\%$ считается диагностическим
- Иногда можно видеть полное замещение костного мозга плазмоцитами.
- Для миеломы характерны клетки, содержащие несколько ядер или наличие белковых гранул — телец Рассела.



- Плазматические клетки можно отличить по большему, чем у других клеток, объёму цитоплазмы и округлому характерно радиально структурированному ядру, напоминающему колесо со спицами.

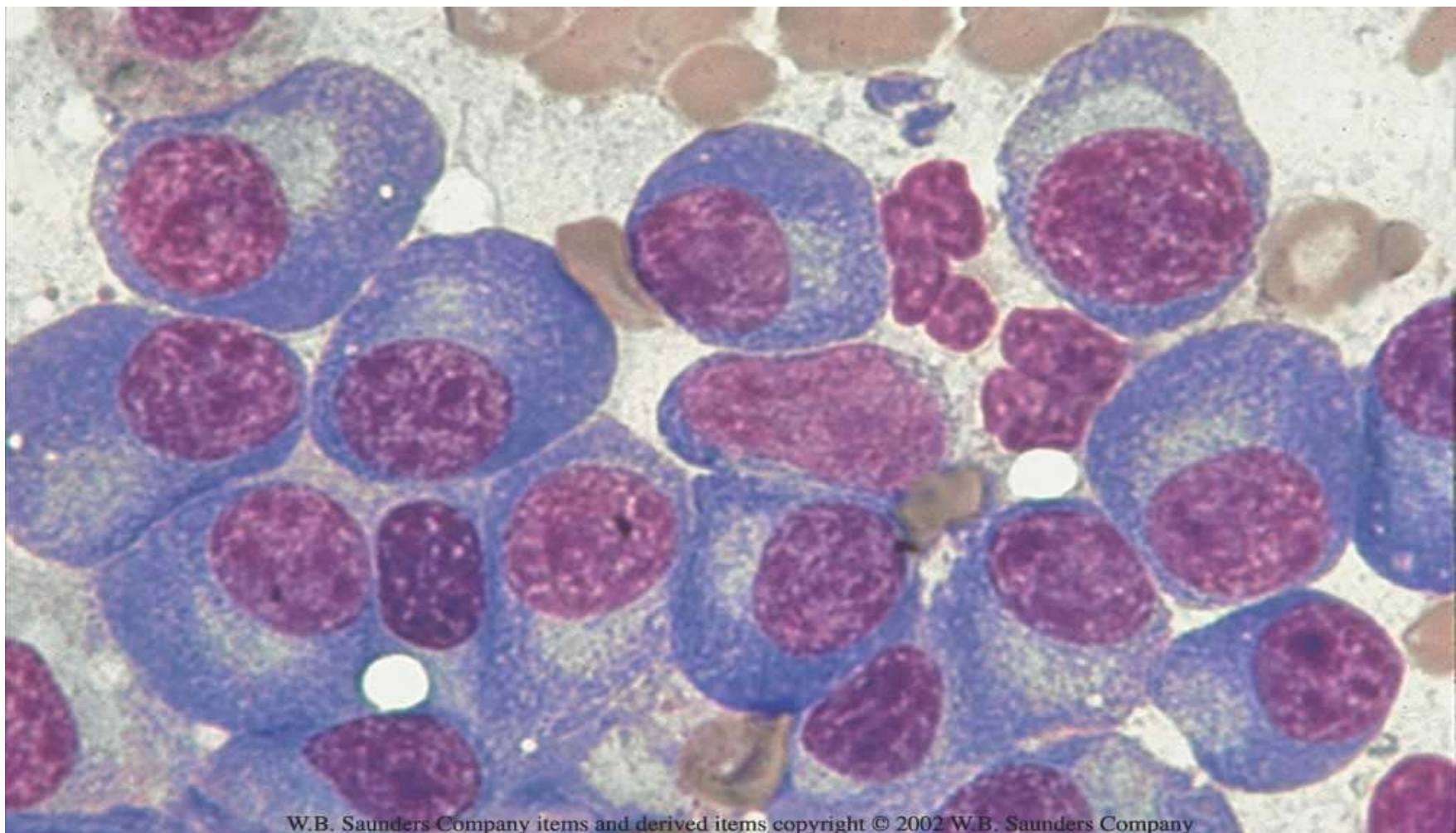


Мазок нормального красного костного мозга



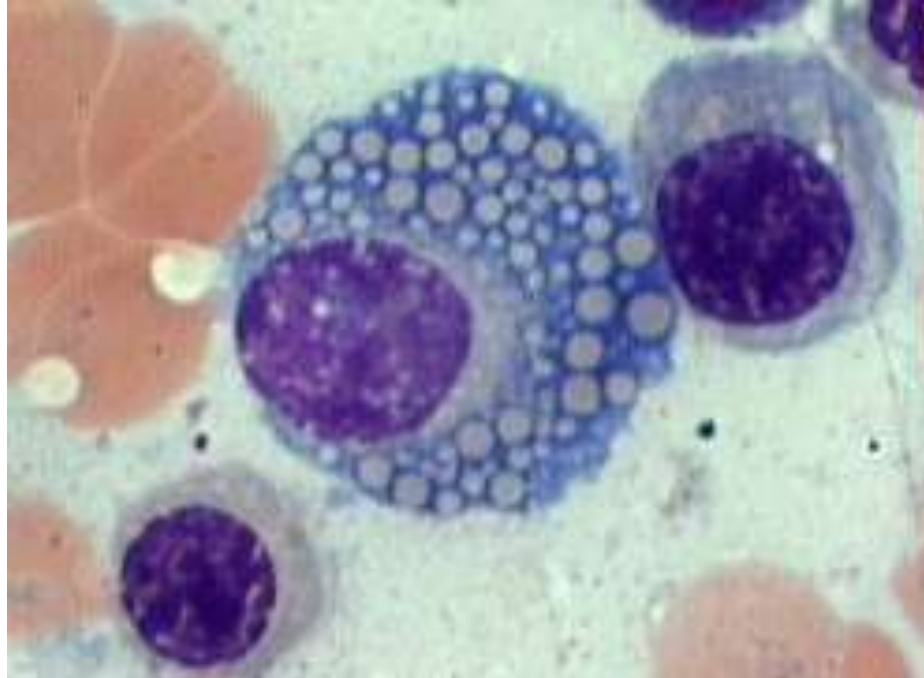
Мазок красного костного мозга при миеломной болезни

Плазмацитоз в КМ при миеломе



W.B. Saunders Company items and derived items copyright © 2002 W.B. Saunders Company

Клетки Мотта



В аспирате костного мозга могут выявляться клетки Мотта - плазматические клетки с множественными вакуолями, содержащие IgM .

Иммуногистохимическое исследование

- В случаях реактивных состояний костного мозга при инфекциях или аутоиммунных заболеваниях, картина костного мозга неотличима от вышеописанной.
- Поэтому, проводится иммуногистохимическое исследование, позволяющее выделить характерные для опухоли маркеры CD131, CD34, CD138.

Цитогенетическое исследование

- Широкое применение находят различные методы гибридизации in situ (FISH, CISH и SISH), с помощью которого определяются основные мутации - -5 , $5q-$, -7 , $7q-$, $t(1;7)(q10;p10)$, $+8$, $del\ 20q$.

Терапевтические методы при миеломе

1.Химиотерапия

2.Высокодозная химиотерапия с трансплантацией

3.Облучение

4.Альфа-интерферон

5.Эритропоэтин

6.Бифосфонаты

7.Сопроводительная терапия:

- Антибиотики
- Неотложная помощь (например диализ, плазмаферез, хирургическое вмешательство
- или облучение)
- Ведение болевого синдрома
- Ростовые факторы
- Корсеты / фиксация
- Упражнения
- Диета

8.Новые лекарства и стратегии:

- Стратегии, направленные на подавление ангиогенеза (например, Талидомид)
- новые цитокины (например, IL-6, 2, 4)
- новые вакцины (например, анти-идиотипические)
- новые химиотерапевтические агенты (например, Навельбин)

Химиотерапия ММ

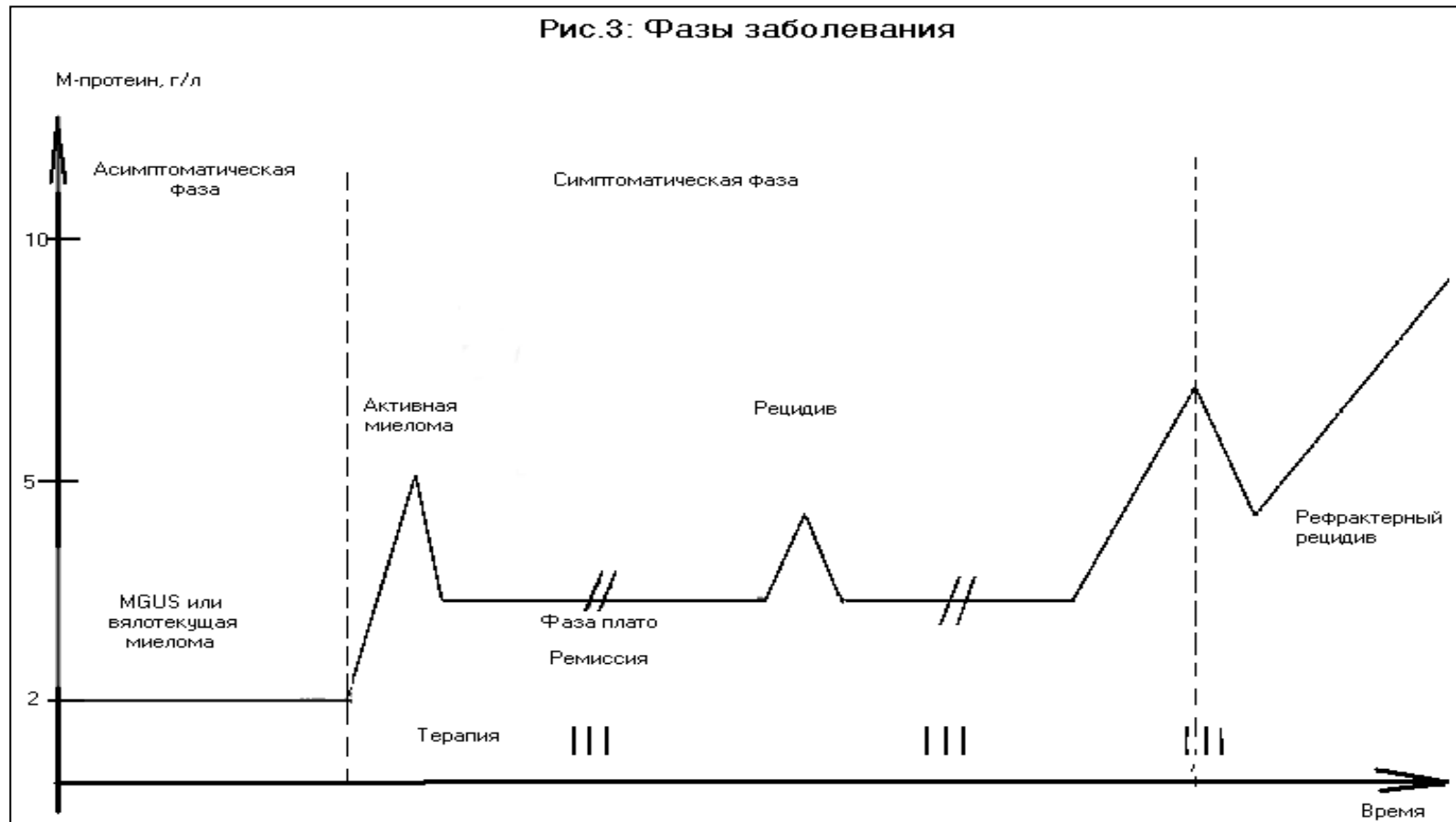
НОВЫЕ ВЕЩЕСТВА		
Липосомальный доксорубин*	Doxil[®] (IV)	В сочетании увеличивает активность, менее токсичен, чем А.
Бортезомиб (B, V, or P)***	VELCADE[®] (IV)	Быстрого действия, используется как один, так и в сочетаниях с другими препаратами.
Талидомид (T)*	Thalomid[®] (через рот)	Быстрого действия, одобрен в применении с дексаметазоном, также используется в других сочетаниях.
Леналидомид	Revlimid[®] (через рот)	Быстрого действия, одобрен в применении с дексаметазоном, также используется в других сочетаниях.

**ТАБЛИЦА 8: НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

ТРАДИЦИОННЫЕ ВЕЩЕСТВА	ДРУГОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА	КОММЕНТАРИИ
Мелфалан* (M)**	Alkeran® (через рот или IV)	Лучший единичный препарат
Циклофосфамид* (C or CY)**	Cytoxan® (через рот или IV)	Схожий эффект с М, но с большей токсикацией GI и GU, и меньшим ущербом для стволовых клеток костного мозга.
BCNU* (B)**	Bis-chloro- Nitrosurea® (IV)	Схож с М и С, но менее эффективный и более токсичный, особенно в отношении костного мозга и легких.
Преднизон (P)**	Prednisolone® (обычно через рот)	Быстрого действия, сочетается с М, С и В. Не вызывает угнетения клеток костного мозга
Дексаметазон (D)**	Decadron® (через рот или IV)	Схож с преднизоном, но более мощный. Более серьезные побочные эффекты

Схема течения заболевания

По ходу заболевания могут наблюдаться множественные периоды ремиссий и рецидивов.



Прогноз

- При множественной миеломе полное излечение возможно только в случаях, когда поражение четко локализовано в одном месте (единичные проявления множественной миеломы), и применительно к молодым пациентам, путем аллогенной трансплантации костного мозга (от донора).
- За исключением этих случаев множественная миелома не поддается лечению современными методами. Поэтому лечение направлено на продление жизни и улучшение ее качества.
- Общий прогноз при множественной миеломе неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни в зависимости от стадии заболевания представлена ниже.
- Стадия I А -- 62 месяца.
- Стадия I Б -- 58 месяцев.
- Стадия II А,Б -- 55 месяцев.
- Стадия III А -- 30 месяцев.
- Стадия III Б -- 15 месяцев.

**Спасибо за внимание и до
новой встречи**

